Aus dem Sanatorium Schillerhöhe der Landesversicherungsanstalt Württemberg

Leitender Arzt: Dr. med. H. Seidel

Über die pathologische Anatomie der Lungenadenomatose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dorothea Wegner
aus Paderborn in Westfalen

1964

7823

Aus dem Sanatorium Schillerhöhe der Landesversicherungsanstalt Württemberg

Leitender Arzt: Dr. med. H. Seidel

Über die pathologische Anatomie der Lungenadenomatose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Dorothea Wegner

aus Paderborn in Westfalen

1964

Dekan: Prof. Dr. med. H. Harms

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H.E. Bock

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A. ALLGEMEINER TEIL	.....	1
1. Einleitung	.....	1
2. Die Klinik der Adenomatose	.....	2
3. Die Morphologie	.....	4
a) Makroskopisches Bild	.....	4
b) Histologie	.....	4
c) Metastasierung	.....	5
4. Wesen der Adenomatose	.....	6
5. Ätiologie	.....	7
6. Histogenese	.....	8
7. Die Adenomatose als sekundäre Geschwulst	.....	9
8. Zytodiagnostik	.....	11
9. Zusammenfassung	.....	15
B. KASUISTIK	.....	20
1. Isolierte Rundherde	.....	20
2. Diffuse, pneumonische Formen	.....	30
3. Adenomatosen mit Besonderheiten	.....	33
C. BESPRECHUNG DER FÄLLE	.....	48
D. SCHLUSS	.....	57
LITERATURVERZEICHNIS	.....	58
Lebenslauf		

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547602_0084

A. ALLGEMEINER TEIL

1. EINLEITUNG

Das Krankheitsbild der Adenomatose wurde das erste Mal von MALASSEZ 1876 beschrieben mit beidseitiger Knotenbildung in den Lungen, ohne daß ein Primärtumor im Bonchialsystem oder in anderen Organen zu finden war. Anfangs wurde diese Erkrankung nur sehr selten beschrieben, erst in letzter Zeit wird sie häufiger beobachtet und diagnostiziert. Auch durch die Erfahrung, daß die Lungentumoren in ihrer malignen Potenz beträchtliche Unterschiede aufweisen, so daß bei manchen Formen eine Operation von vornherein abgelehnt werden kann, rief zunehmendes Interesse an einer Differenzierung der Lungentumoren wach (POHL). Bis 1945 wurden von DUNGAL und BONNE 25 Fälle zusammengestellt, 1940 von GRIFFITH 51, DECKER gab 1955 155 Fälle in der Weltliteratur an. STOREY um die gleiche Zeit 218, ECK 1957 337 Fälle. Ob diese Zunahme einzig und allein der vermehrten Aufmerksamkeit zu verdanken ist, oder dem Ansteigen der anderen Lungen- und Bronchialcarcinomen parallel geht, ist wegen der relativen Seltenheit der Erkrankung und ihrer kurzen Kenntnis wohl nicht eindeutig zu beurteilen. In unserem Krankheitsgut findet sich ein Fall von 1949, einer von 1951, drei von 1956, fünf von 1958, vier von 1959, vier bis Oktober 1960.

Auf alle Fälle ist die Adenomatose auch heute noch eine seltene Erkrankung. Nach Literaturangaben bewegt sie sich in der Größenordnung um 1 % der Lungenkrebse. (SIEGENTHALER und SWAN = 1 %, SIGACHEV = 1 - 5 %, SARTORI, ABATE, ZANNONI = 1 - 5,7 %, CECARELLI, BRUNI = 1,5 - 7 %.) Wie man sieht, sind diese Angaben sehr unterschiedlich, wahrscheinlich darum, weil es sich um eine Frage der Aufmerksamkeit gegenüber der Adenomatose und um ihre Definition handelt.

In der Geschlechtsverteilung unterscheidet sich die Adenomatose wesentlich vom Bronchialcarcinom. Nach Literaturangaben sollen ebenso viel Männer wie Frauen betroffen sein. Bei unseren Fällen handelt es sich 8 mal um Frauen, 11 mal um Männer. Diese Tatsache soll ein Beweis dafür sein, daß die Adenomatose nicht eine Metastasengeschwulst eines eventuell unentdeckten Tumors sein kann. ECK erkennt diese Folgerung nicht an, da die Metastasierung beliebiger Geschwülste in die Lungen bei beiden Geschlechtern gleich gefunden würde. Auch kommen die drüsigen Krebse, die anscheinend hauptsächlich in Form der Adenomatose in die Lungen metastasieren, beim weiblichen Geschlecht sehr viel häufiger vor als beim männlichen.

Das Durchschnittsalter liegt im allgemeinen niedriger als beim Bronchialcarcinom. (GRIFFITH, KAHLAU, MAC DONALD um 50 Jahre herum, STOREY 45 Jahre, ECK bei einer Zahl von 377 Fällen 53 Jahre.) Es kommen aber große Streuungen vor, die Jüngste in der Literatur Erkrankte war 17, der Älteste 83 Jahre alt. Bei unseren Fällen lag der Durchschnitt bei 52,5 Jahren, es ergab sich aber ein Unterschied bei den verschiedenen Geschlechtern. Die Männer waren im Durchschnitt 57 Jahre alt, die Frauen 47. Auch ergaben sich bei den Frauen größere Streuungen im Lebensalter, drei erkrankten zwischen 37 und 39 Jahren, 2 zwischen 40 und 50 Jahren, 1 war über 50 Jahre, während bei den Männern bis auf 2 alle zwischen 50 und 60 Jahren waren.

2. DIE KLINIK DER ADENOMATOSE

In den Literaturangaben werden als Frühsymptome der Adenomatose meistens Dyspnoe und hartnäckiger Husten mit großen Mengen von schleimig-schaumigem Sekret angegeben. Das Röntgenbild zeigte dann schon multiple oder diffuse Verschattungen einer oder beider Lungen. Wir haben aber alle Ursache anzunehmen, daß die beginnende Adenomatose völlig symptomlos verläuft. 15 unserer 19 Patienten wurden durch eine Röntgenreihenuntersuchung (RRU) zufällig entdeckt, wobei sie praktisch keine, oder nur völlig uncharakteristische Beschwerden hatten wie leichten Husten oder Atemnot bei Anstrengungen. Es fand sich immer ein isolierter Rundherd unterschiedlicher Größe, was das Fehlen von Symptomen erklärt. Diese Patienten wurden bei uns operiert. Bei denen, die wegen des inoperablen Befundes oder an einem Rezidiv ad exitum kamen, zeigte es sich, daß die oben geschilderten Symptome manchmal in den Endstadien auftraten und dann auch die typischen, multiplen Veränderungen im Röntgenbild vorhanden waren. Bei anderen Fällen, deren Verlauf sehr rasch ist, ist schon bald das Endstadium mit seinen häufigeren Symptomen erreicht. Das würde einige Literaturangaben erklären.

Die Frühdiagnose muß also durch das Röntgenbild erfolgen. Das ist aber nicht einfach, da sich zu Anfang meist ein Rundherd darstellt, der nur schwer gegen Herde anderer Genese, Tuberkulome, andere Tumoren, Abszesse u.a. zu unterscheiden ist. Nach SEIDEL ist es aber doch möglich, aus dem besonderen Aussehen des Herdes häufiger wenigstens die Vermutungsdiagnose zu stellen. Der Herd soll etwas flauer sein, meist auch unschärfer begrenzt als z.B. andere Carcinome. Außerdem soll er ein eigenartiges moireartiges, manchmal wurmstichiges Aussehen besitzen mit zentralen oder exzentrischen Aufhellungen, entsprechend der manchmal wabigen oder verschieden differen-

zierten Anatomie des Tumors. Manchmal ist er knollig oder zapfenartig begrenzt.

Bei der multiplen, knotigen und der diffusen Form ist die Entscheidung nicht ganz so schwierig. Differentialdiagnostisch muß man bei der ersteren gegen Metastasen eines unbekannten Primärtumors, bei kleinknotigen Veränderungen in beiden Lungen einen Morbus Boeck, Staublungenerkrankungen u.a. abgrenzen. Bei den pneumonisch diffusen Formen kommen noch die verschiedenen Pneumonien wie Carcinompneumonie, exsudative Tuberkulose u.a. in Betracht. Hierüber gibt aber wieder die andere Symptomatologie Aufschluß sowie das Versagen spezifischer Behandlungsmethoden.

Vier von unseren Patienten waren selbst zum Arzt gegangen, drei davon wegen Schmerzen im Brustkorb, die bei einem daher rührten, daß der Tumor in den Thorax eingewachsen war, die beiden anderen erwiesen sich bei der Operation wegen ausgedehnter Lymphknotenmetastasierung als inoperabel. Die vierte kam wegen starker Gewichtsabnahme. Sie wurde zwar noch pneumonektomiert, lebte aber nur noch 1/2 Jahr danach.

Die Bronchoskopie und Bronchographie fördern die Diagnose der frühen Formen nicht. Bei Spätformen kann man bronchoskopisch die typische Sekretion erkennen und Sekret für die zytologische Untersuchung entnehmen. Der zytologische Befund der polymorphen, großzelligen, alveolären Zellen wird oft nur die Verdachtsdiagnose der Adenomatose stellen lassen, oft aber beweisend sein.

Die Prognose der Adenomatose ist schlecht. Die Kranken kommen entweder durch das fehlende, atemfunktionstüchtige Lungengewebe in extreme Dyspnoe oder an ihren Metastasen ad exitum. Die Verlaufsdauer schwankt außerordentlich. Die multiple, kleinknotige und infiltrative Form hat eine schlechte Prognose mit relativ kurzer Verlaufsdauer. Mit großer Wahrscheinlichkeit treten schwerere Symptome von Seiten der Lunge wie unstillbarer Husten, schleimiger Auswurf, extreme Atemnot und gelegentlich Hämoptysen auf. Die unizentrische, knotige Form hat eine längere Verlaufsdauer, wenn nicht die sehr unterschiedliche maligne Potenz frühzeitig zur Metastasierung geführt hat. Auch bei diesen Verlaufsformen ist der Verlauf rasch, die Prognose infaust. Bei den übrigen scheint die Resektionsbehandlung lebensverlängernd zu wirken. Bei uns betrug die Lebensdauer vom Zeitpunkt der Entdeckung bis zum Tode, in einem Falle bis zum Auftreten des wahrscheinlich bald tödlichen Rezidivs von drei Monaten bis 11 Jahren. Gerade weil man bei den beginnenden Formen oft am Tumorcharakter zweifeln könnte, ist es wichtig, das Krankheitsbild zu diagnostizieren, denn die frühzeitige Diagnose mit nachfolgender Resektion ist die Behandlung der Wahl. Röntgenbestrahlungen und zytostatische Behandlungen vermögen den Ablauf keiner Form der Lungenademotose zu beeinflussen.

3. MORPHOLOGIE

a) Makroskopisches Bild

Makroskopisch beobachtet man bei der Lungenadenomatose drei verschiedene Erscheinungsformen.

1. den isolierten Rundherd von verschiedener Größe, der scharf oder auch unscharf begrenzt sein kann, von grauweißlicher Farbe. In der Mitte befindet sich häufig eine schwarzgefleckte Schwiele. 17 von 19 Patienten boten dieses Erscheinungsbild!
2. die kleinknotige, multizentrische Form mit zahlreichen Herden über meist beiden Lungenseiten. Die Größe der Herde kann im gleichen Fall ziemlich einheitlich oder auch erheblich unterschiedlich sein. Die Herde können grobfleckig oder auch miliar sein.
3. die diffuse oder lobäre Form, mit gleichmäßigem Befall eines größeren Lungenabschnittes oder gar mehrerer Lappen, ähnlich einem pneumonischem Prozeß.

Die Beschaffenheit der Herde ist trocken oder schleimig. Eine feine Körnelung oder ein feines Wabennetz, bedingt durch die Verdickung des Lungengerüstes, ist manchmal mehr oder weniger ausgeprägt. Durch Einschmelzungen bei der lobären Form können Pseudozysten entstehen. Zwischen diesen drei Formen gibt es alle denkbaren Übergänge. Nach MÜLLY können im Verlauf einer Erkrankung alle Erscheinungsbilder vorkommen, diese Typen sollen also nur Zustandsbilder darstellen. Eine knotige oder diffuse pneumonische Form bleibt aber bis zum Ende bestehen, wie wir es bei einem Patienten sahen, der wegen eines Herdes lobektomiert wurde. Das Rezidiv trat wieder in Form einzelner Knoten auf der operierten Seite auf, und veränderte sich nicht, bis der Tod an Leber- und Hirnmetastasen eintrat.

b) Histologie

Alle diese drei Formen weisen histologisch keine Unterschiede auf. Das Typische des Tumors ist, daß er kein eigenes Stroma bildet, sondern die Lungenarchitektur benützt, wobei die Hauptrolle das Alveolargerüst spielt. Im Idealfall werden die Alveolen von einem einreihigen Zylinderepithel ausgekleidet. Die Zellen können sich ablösen und entweder im Verband oder als Einzelelemente im Hohlraum liegen bleiben. Oft ist die Auskleidung mehrreihig, feine Papillen können gebildet werden, auch kommen stärkere Proliferationen der Tumorzellen bis zur vollständigen Ausfüllung der Lichtungen vor.

Die Zellen schwanken zwischen kubischen und hochzylindrischen Formen, sind oft sehr einheitlich, mitunter aber auch ausgesprochen vielgestaltig und unruhig. Die Zellen sind protoplasmareich, was mit der Bildung von Schleim in Zusammenhang steht, der die Alveolen mehr oder weniger vollständig ausfüllt und so stark ausdehnen kann, daß sich große Zysten bilden. Mit der Schleimbildung mögen auch die Kalkkörperchen, die wir in einem Fall in den Tumorzellen beobachteten, im Zusammenhang stehen. ZIEGLER beschreibt einen Fall einer verkalkenden Adenomatose von 14-jähriger Verlaufsdauer und die als kalzifizierende Lungenzystizerkose diagnostiziert wurde. In der Peripherie des Tumors findet man nicht selten Alveolen, die nur teilweise von Krebszellen ausgekleide sind. Das Übergreifen der Zellen von Alveole zu Alveole soll nach verschiedenen Beobachtungen (ECK) durch die Cohnheimschen Poren geschehen. Ist Schleimbildung vorhanden, was zwar als typisches Phänomen der Adenomatose beschrieben wird, aber längst nicht in jedem Falle vorkommt, macht man bisweilen die Beobachtung, daß die Schleimbildung der Krebswucherung vorangeht. Nach ECK findet sie eine scharfe Begrenzung mit der Grenze eines Lobulus. Auch soll sich das Tumorwachstum zunächst an die Begrenzung eines Läppchens halten.

Dieses typische Bild der Adenomatose ist meist nur in der Peripherie vorhanden. Im Zentrum findet sich oft eine strahlige Schwiele mit viel eingelagertem, anthrakotischen Pigment, entzündlicher, rundzelliger Infiltration und obliterierten Gefäßen. Auch zur Peripherie hin ist das Zwischengewebe häufig verdickt und zellig infiltriert. Häufig finden sich auch solide Tumorzellnester darin, die in Bändern und Strängen wachsen und unterschiedliche Differenzierungen aufweisen können. Einmal fanden wir neben Adenomatoseformationen das Bild eines typischen Plattenepithelcarcinoms. Auch ist die Alveolenstruktur im Zentrum häufig nicht zu erkennen; der Tumor stellt sich hier in Form eines drüsigen Carcinoms dar mit größeren zystischen Hohlräumen. Bronchien und Gefäße werden oft vom Tumor zerstört.

In den Lymphknoten kleiden die Tumorzellen teils die Sinus aus, teils wachsen sie aber in drüsigen oder soliden Formationen, ebenso in den Fällen, wo der Tumor in die Brustwand eingewachsen war. Die Rippen wurden dabei nicht aufgelöst.

c) Metastasierung

Die Adenomatose soll eine verhältnismäßig geringe Metastasierungsneigung besitzten. Ihre Häufigkeit wird verschieden angegeben, DECKER = 45 %, SCHLUNGBAUM=45-50%, GRIFFITH. MAC DONALD, CLAGETT=77%, ECK=61%. WEICKSEL glaubt sogar, daß das Charakteristikum der echten Adenomatose im völligen Fehlen einer Metastasierung liegt. Sie liegt also ein ganz Teil

niedriger als bei den Bronchialcarcinomen (80 - 90 % WEGELIN, WALTHER). Sie erfolgt hauptsächlich in die regionären und tracheobronchialen Lymphknoten. Fernmetastasen sollen hauptsächlich in Leber und Gehirn erfolgen (LIEBAU). Nach ECK waren nach der Leber Pleura und Perikard, Skelettsystem, Nebennieren und Gehirn etwa in gleicher Häufigkeit betroffen, so daß die Organlokalisation der Metastasen der des Bronchialcarcinoms auffällig gleicht. Nicht selten wurden Fälle beschrieben, die überhaupt keine Metastasierung aufwiesen, (LACKEY u.a.) was zu der Bezeichnung benigne und maligne Adenomatose Anlaß gab, (SIEGENTHALER, KAINBERGER, SWAN), ja überhaupt erst den Namen Adenomatose aufkommen ließ, der ja mit der Geschwulsteigenschaft der Erkrankung in Widerspruch steht. Dabei soll sich die Malignität des Tumors in der Histologie der Zellen nachweisen lassen, indem die Zellen niedrig und polymorph, die Kerne unregelmäßig sein und Nukleolen enthalten sollen. Auch soll die Anwesenheit von zahlreichen Mitosen für die Bösartigkeit des Tumors sprechen (ESKENASY, DA COSTA, ROCHA). Nach KAHLAU und CECCONI konnten aber diese histologischen Malignitätszeichen einem malignen Verlauf nicht zugeordnet werden. Deshalb ist die Bezeichnung metastasierende und nicht metastasierende Adenomatose wohl passender (UEHLINGER), zumal die Prognose der sogenannten benignen Form ebenfalls infaust ist.

Bei unseren Patienten bestanden 10 mal bei der Operation Metastasen, bei 2 Patienten traten später Metastasen auf. Also hatten schon 12 von 19 Fällen Metastasen, obwohl bei den meisten die Operation früh ausgeführt werden konnte dank der zufälligen Entdeckung bei einer RRU. Bei anderen wieder liegt der Zeitpunkt der Operation noch zu nahe, um über den späteren Verlauf Aussagen zu machen. Doch scheint in einigen Fällen der Verlauf der Adenomatose so rasant vor sich zu gehen, daß es erst gar nicht zur Metastasierung kommt, die später vielleicht eingetreten wäre (ECK).

4. WESEN DER ADENOMATOSE

Daß die Frage nach dem Wesen und der Genese der Adenomatose sehr problematisch ist, zeigen schon die zahlreichen, verschiedenen Namen: Lungenadenomatose (SWAN), Alveolarzellkrebs (DECKER), primäres Gallertcarcinom der Lunge (EISMAYER), diffuses, primäres Alveolarepithelcarcinom (WEISMANN), Carcinosis (BONNE), Pulmonary alveolar adenomatosis (WOOD u. PIERSON), Bilateral miliary carcinoma (FRISSEL u. KNOX), Bronchiolarcarcinoma (LINDSKOG u. LIEBAU), systematische, maligne Adenomatose (BUSINCO), um nur die wichtigsten zu nennen. Diese Vielzahl der Namen zeigt die Verschie-

denheit der Auffassungen des Krankheitsbildes und ihrer Histogenese, denn an Vorstellungen fehlt es umso weniger, als Beweise sich nicht immer erbringen lassen. Schon die beiden gebräuchlichsten Namen Alveolarzellkrebs und Adenomatose besagten etwas vollkommen Verschiedenes: der erstere gibt über die Tumornatur der Krankheit Auskunft, außerdem, daß er von den Alveolarepithelien seinen Ursprung nimmt, während der letztere gar nichts darüber aussagt. Nach SWAN soll es gar kein echtes Carcinom sein, da es auch manchmal gutartig sein kann, vielmehr hält er wie auch KAHLAU u.a. die Virusgenese für möglich. Die meisten betonen allerdings die Tumornatur (UEHLINGER, LIEBOW, v. ALBERTINI). Am eindeutigsten ist es, da man über das Wesen der Krankheit noch nicht eindeutig Bescheid weiß, den Tumor nach seinem morphologischen Verhalten Carcinoma adenomatosum cylindrocellulare papilliferum diffusum (v. ALBERTINI) zu bezeichnen.

5. ÄTIOLOGIE

Die Ätiologie der Adenomatose ist ebenso schwer zu erfassen wie die der anderen Krebse. Alle Faktoren kommen in Betracht, die eine Hyper- und Metaplasie des Bronchial- oder Alveolarepithels verursachen können (DECKER), nämlich bakterielle und Virusinfekte, carcinogene Stoffe und Zirkulationsstörungen. Ein Virus wurde beim Menschen vergeblich gesucht (SALK, CLAGETT, DECKER). Doch gibt es eine ganz ähnliche Erkrankung endemisch bei südamerikanischen Schafen, die als Jaagziekte bezeichnet wird. Es handelt sich um eine Virusinfektion mit tödlichem Ausgang in 2 - 8 Monaten. Nach Versuchen von DE KOCK konnte sie durch infektiöses Material nicht übertragen werden, doch stellte er durch Kreuzung eine gewisse erbliche Anfälligkeit gegenüber der Krankheit fest. Eine Übertragung vom Tier auf den Menschen ist mit Sicherheit nie nachgewiesen worden (DUNGAL). Auch scheint die Adenomatose nicht den gleichen Zusammenhang mit dem Rauchen aufzuweisen wie das Bronchialcarcinom.

Die Frage, ob eine vorausgehende chronische Entzündung mit nachfolgender Entartung für die Entstehung der Adenomatose verantwortlich zu machen ist, ist diskutiert worden. DAVID M. SPAIN veröffentlichte 1957 12 Fälle von Adenomatose mit verschieden stark ausgeprägter, interstitieller Entzündung der Lunge, teils in lokaler Beziehung zum Tumor, teils in tumorfreien Lungengebieten. Auch andere Autoren, z.B. FISCHER, der bei Meerschweinchen nach durch Hefen verursachten chronischen Lungenentzündungen adenomatöse und adenocarcinomatöse Wucherungen beobachtete, halten eine chronische

Entzündung als Ursache für die Entartung möglich. Das morphologische Bild des Tumors, das häufig eine fibröse, rundzellig infiltrierte Narbe zeigt, könnte für solch eine Entstehung sprechen. Entscheidende experimentelle Resultate liegen aber noch nicht vor. POHL vergleicht die Adenomatose mit der Mastopathia csytica mit fließenden Übergängen von der chronischen Entzündung über die Metaplasie zum Tumor.

6. HISTOGENESE

Zwei Ansichten über die Histogenese der Adenomatose herrschen vor, 1. die Entstehung aus den Alveolarepithelien, 2. aus den Epithelien der terminalen Bronchiolen. Die Frage kann nicht entschieden werden, da es jetzt anerkannt ist, daß die Alveolarepithelien selbständige Zellen darstellen. Bemerkenswert ist aber, daß LINDBERG bei systematischen Untersuchungen des Bronchialbaumes von Lungen mit Carcinomen an einer oder mehreren Stellen Epithelveränderungen fand, die man als Präkanzerose deuten kann, hingegen fand er nie solche mikroskopischen Carcinome im Bereich der Alveolen.

Man stellt sich vor, daß die Alveolarzellen durch irgendeine Noxe oder im Sinne einer akuten Mutation (OBERNDORFER) entarten. Auch kongenital versprengten Anlagekeimen wird Bedeutung zugesprochen (POHL). Die Entartung soll an verschiedenen Stellen gleichzeitig geschehen (DECKER, SIEGENTHALER u.a.).

Gegengründe, weshalb aus den Alveolarzellen niemals die Adenomatosezellen entstehen können, sind nach LÜDECKE folgende: 1. erreichen Tumorzellen niemals eine höhere Differenzierung als ihre Mutterzellen, in der ganzen Tumorpathologie sei kein Beispiel dafür vorhanden. Außerdem sei eine diffuse, krebsige Entartung der epithelialen Deckschicht eines Hohlorgans ohne Veränderung des zugehörigen Gefäßbindegewebes ein unbekannter Befund.

Eine andere Reihe von Autoren (FRIED, LÜDECKE, FISHER, ESKENASY, v. ALBERTINI u.a.) spricht die epithelialen Zellen der Bronchioli respiratorii als Matrix für den Tumor an. Auch das kubische Epithel zwischen den Alveolen und den Bronchioli respiratorii käme in Betracht (HELLY). Die Epithelien der Bronchiolen sollen nach diesen Auffassungen durch einen pathologischen Reiz zu proliferieren beginnen, in die Alveolen eindringen, die Alveolarepithelien verdrängen und ersetzen.

Beide Arten von Epithelien, die der Alveolen und die der Bronchiolen könnten multipel entarten, denn im Sinne einer multiplen Entstehung spricht das Erscheinungsbild in Form von vielen kleinen Tumorherden über die Lungen verstreut, häufig wurde aber auch ein Einzelherd festgestellt, der bei längerer Beobachtung sich vergrößerte, sich als diffuse, lobäre Form oder als kleinknotige, multiple Form ausbreitete. (LOOK u. KRÜCKEMEYER 10 mal bei 11 Fällen, STOREY bei 20 % von 205 Fällen, HIRSCH WEICKSEL u. CAIN, ZSCHIESCHE, HANBURY, DUPREZ und MATTHEIM.) Deswegen lag der Gedanke nicht fern, für die Adenomatose im allgemeinen einen unizentrischen Beginn anzunehmen, wobei die rasche und etwas ungewöhnliche Ausbreitung und das Fehlen von Symptomen im Beginn, für die andere Auffassung verantwortlich zu machen ist. Natürlich kann die multiple Entstehung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, doch sprechen auch die relativ häufigen 5-Jahresheilungen dagegen.

Nimmt man einen unizentrischen Beginn des Tumors an, muß die Entstehung der anderen kleinen Herde durch lymphogene, hämatogene oder bronchogene Ausbreitung geschehen. Tatsächlich wird eine Lymphgefäßbeteiligung (DUPREZ u. MATTHEIM), im auffälligsten Maße eine Lymphangiosis carcinomatosa selten vermißt. Auch flächenhaftes Wachstum der Tumorzellen entlang der Lymphgefäßwand wurde beobachtet.

Die zytologische Diagnose des Tumors mit Hilfe des Bronchialsekrets macht die Ausbreitung des Tumors auf dem Bronchialwege wahrscheinlich (DIETRICH, FISCHER, RÖSSLE). Für eine aerogene Ausbreitung spricht auch manches histologische Bild. Ebenso wie bei den Lymphgefäßen wurde in den Bronchien flächenhaftes Wachstum entlang der Wand beobachtet (HANBURY, ROELSEN, LUND, SONDERGAARD). FUX B.B. machte den Versuch, 9 Mäusen carcinomatösen Ascites intratracheal einzuspritzen, wobei 2 tatsächlich einen Tumor entwickelten. Die Tumorzellen waren in Bronchien, Alveolen und Lymphgefäßen vorhanden.

7. DIE ADENOMATOSE ALS SEKUNDÄRE GESCHWULST

Die Tatsache, daß wiederholt von kompetenten Pathologen auf Grund des histologischen Befundes eine Lungenadenomatose diagnostiziert wurde, es sich aber bei der Autopsie um sekundäre Geschwülste handelte, legt die Frage nahe: ist die Adenomatose vielleicht immer eine Metastasengeschwulst, oder waren diese Tumoren gar keine Adenomatosen? In letzterem Sinne hat FANCONI diese Frage beantwortet, obwohl auch die metastatischen Tumoren alle Charakteristika dieser Krankheit boten und histologisch nicht von den

"echten" zu unterscheiden waren. Die nächste Vermutung wäre dann, ob alle Adenomatosen von einem Primärtumor stammen, der bei besonderer Größe ohne weiteres entdeckt wurde, diese Fälle dann die sogenannten Ausnahmen darstellten, während der Primärtumor bei allen anderen Adenomatosen besonders klein und versteckt sei. ECK bejaht die letzte Frage und beschreibt einige eklatante Fälle: z.B. ein histologisch gesichertes Bronchialcarcinom, das durch die Excision völlig entfernt wurde, aber Metastasen in Form der Lungenadenomatose gesetzt hatte, oder ein undifferenziertes Pankreaskopfcarcinom mit einer Adenomatose oder 2 mal ein Hypernephrom der Niere, die außer anderen Metastasen auch eine in Form der Adenomatose in die Lungen setzten. Als Primärtumoren kamen alle Bronchial- und Lungentumoren, außerdem noch besonders die Adenocarcinome des Pankreas und des Ovars vor.

Selbst in Fällen, wo nach langem Suchen kein Primärtumor gefunden werden konnte, wurde durch ECK bei sorgfältigsten Serienschnittuntersuchungen doch noch ein Mikrotumor gewöhnlich in den Bronchien entdeckt, der zu dieser Metastasenform geführt hatte. Deshalb verteidigt ECK die Auffassung, daß immer kleine Tumoren (Mikrotumoren), die bei der gewöhnlichen Untersuchung nicht bemerkt werden, vorhanden sein müssen, also daß die Adenomatose immer eine Metastasierung ist. Ja, er geht sogar soweit, zu behaupten, in keinem seiner Fälle hätte man einen Tumor von Mikroform ausschließen können.

Es fällt schwer, diese Ansicht in jedem Falle anzuerkennen, wenn man ein Operationspräparat vor sich hat, das keine andere Veränderung außer der des soliden Adenomatoseherdes aufweist. Sollte wirklich in jedem Falle noch ein Mikrotumor versteckt sein, der bei endgültiger Heilung im Präparat mit entfernt worden wäre, bei Auftreten von Rezidiven in einem anderen Lungenabschnitt noch vorhanden sein müßte? In manchen Fällen erscheint das unwahrscheinlich, besonders, wenn ein einzelner Rundherd über Jahre fast unverändert beobachtet werden konnte. Es müßte ein sehr sonderbarer Primärtumor sein, der während dieser langen Zeit selbst nicht wächst und in der gleichen langen Zeit nur eine einzige Metastase setzt. Auch sollte man annehmen, daß dieses Verhalten ein Charakteristikum einer bestimmten Tumorart darstelle, so ist es aber keinesfalls; jede Art von Tumoren, sei es ein gewöhnliches Bronchialcarcinom, sei es ein Adenocarcinom eines anderen Organs, wurde aufgefunden und für die vorhandene Adenomatose verantwortlich gemacht.

8. DIE ZYTODIAGNOSTIK DER LUNGENADENOMATOSE

Der einzige Weg, die schlechte Prognose der Lungencarcinome im allgemeinen zu bessern, ist der Ausbau der Frühdiagnostik. Die röntgenologischen und bronchographischen Befunde, worauf sich die Diagnose neben den üblichen, klinischen Untersuchungsmethoden hauptsächlich stützt, sind häufig sehr vieldeutig. Als wichtiges, diagnostisches Mittel bietet die Bronchoskopie die Gelegenheit zur Probeexcision. Die weiter peripher lokalisierten Tumoren sind jedoch nicht zu erreichen, obwohl gerade diese Fälle für den Chirurgen von besonderem Interesse sind, da sich hier der größte Prozentsatz noch operabler Tumoren findet. So ist es verständlich, daß die zytologischen Untersuchungsmethoden in steigendem Maße Eingang in die Diagnostik der Lungencarcinome gefunden haben.

Entwicklung.

1960 konnte BEALE bei einem Pharynxcarcinom Tumorzellen im Sputum auffinden, von HAMPELN 1887 Tumorzellen eines Bronchialcarcinoms. In der Folgezeit findet sich eine Reihe weiterer Berichte. Die Meinungen über die diagnostische Anwendbarkeit dieser Methode waren aber geteilt. 1944 gab WANDALL eine genauere Beschreibung der vorkommenden normalen und atypischen Zellformen im Sputum und berichtete, daß bei 100 gesicherten Carcinomen in 84 Fällen ein Tumornachweis zytologisch gelungen war. Der entscheidende Anstoß zur Anwendung der Zytodiagnostik auf breiter Basis ging von dem Anatomen PAPANICOLAOU aus, der eine spezielle Fixierungs- und Färbemethode entwickelte.

Tumorzellen.

Oft wurde die Frage erörtert, ob einzelnen Zellen ihr bösartiger Charakter angesehen werden kann oder nicht. Nach wie vor gilt die Feststellung von BORST, daß es für die Krebszelle kein Spezifikum gäbe, das eine eindeutige Abgrenzung gegenüber anderen Zellelementen erlaube, sondern nur gewisse Abweichungen, aus denen man auf Malignität schließen kann. Manche Untersucher fordern die Anwesenheit von Zellverbänden. Wegen Überlagerungen sind aber einzelne Zellen günstiger zu erkennen. Natürlich wird man nie auf Grund einer einzelnen atypischen Zelle eine zytologische Diagnose stellen.

Die morphologischen Kriterien sind, wie gesagt, zwar nicht spezifisch für Geschwulstzellen, finden sich aber bei ihnen so häufig, daß sie doch als charakteristisch anzusehen sind. Die meisten Unterscheidungsmerkmale finden sich am Kern, Polymorphien und Atypien, abnorme Kernvergrößerungen, bizarre Verformung, Pyknosen sowie Vergröberung und Unregelmäßigkeit der

Kernstruktur, Hyperchromasie, Vergrößerung und Vermehrung der Kernkörperchen und zahlreiche atypische Mitosen wären hier zu nennen. Dazu kommen Verschiebungen der Kern-Plasma-Relation. Die Zellen zeigen häufig eine Polychromasie des Zytoplasmas, Verlust der äußeren Form, die Zellgrenzen fehlen oft. Häufig findet sich das Zytoplasma durch Anfärben der Kernumgebung nur angedeutet, und manchmal fehlt es vollständig.

Zur Untersuchung werden Sputum und Bronchialsekret herangezogen. Beide enthalten Schleim von glasiger oder weißlich trüber, zäher Beschaffenheit. Bei Bronchiektasen, Abszessen oder zerfallenden Carcinomen wird reichliches, oft rahmig,eitrig aussehendes und fötid riechendes Sekret produziert, bei der Adenomatose besonders im Endstadium oft große Mengen schaumigen Sekrets. Die oft vorhandenen Blutbeimengungen sind nicht beweisend für ein Carcinom. Autolytische Veränderungen der normalen Zellen können leicht zu diagnostischen Irrtümern führen, besonders, wenn noch mechanische Artefakte durch die Anfertigung der Ausstriche dazukommen.

WANDALL, FOOT, HENGSTMANN u.a. haben gezeigt, daß aus den Ausstrichpräparaten auch eine Typendiagnose von Tumorzellen möglich ist. FOOT gibt sogar eine Treffsicherheit von 80 % an. Die höchste Treffsicherheit wird bei Plattenepithelcarcinomen erreicht.

Die Tumorzellen bei der Adenomatose.

Nur wenige Autoren, (SMITH, KNUDTSON, WATSON, HARTMANN u. GRUNZE) beschreiben zytologische Präparate von abgesaugtem Bronchialsekret bei Lungenadenomatose. Alle stimmen darin überein, daß man die Tumorzellen als maligne eindeutig erkennen kann, die anderen Merkmale, die die einzelnen Autoren für charakteristisch für die Adenomatose halten, sind jedoch unterschiedlich, SMITH, KNUDTSON u. WATSON halten das Vorkommen zahlreicher, vielkerniger Zellen für typisch, GRUNZE z.B. fielen Verbände kubischer Zellen auf, HARTMANN dagegen hält gerade das Fehlen von eigentlichen Zellverbänden für typisch für die Adenomatose.

Bei 5 unserer Patienten konnten vor der Operation im Anschluß an die bronchologische Untersuchung im Bronchialsekret Tumorzellen gefunden werden und aus dem Aussehen dieser die Wahrscheinlichkeitsdiagnose der Lungenadenomatose gestellt werden. Die Tumorzellen, die einzeln oder in Nestern vorkommen, weisen deutlich die Kriterien von Tumorzellen auf, nämlich die gestörte Kernplasmarelation, die unterschiedliche Kerngröße, Vergröberung und Unregelmäßigkeit der Kernstruktur, Vergrößerung und Vermehrung der Nukleolen.

Die Zellen der Adenomatose sind verhältnismäßig große und gut ausdifferenzierte Tumorzellen, deren Unterscheidung praktisch nur gegenüber den

anderen großzelligen Carcinomen, nämlich dem Plattenepithelcarcinom und dem undifferenzierten, großzelligen Carcinom Schwierigkeiten macht. Die kleinzelligen Carcinome sind allein schon wegen ihrer unterschiedlichen Größe ausgeschlossen.

Gegenüber den Plattenepithelcarcinomen bilden die Adenomatosezellen keine massiven Zellkomplexe mit Zapfen. Außerdem ist das Plattenepithelcarcinom an seinen verschieden ausdifferenzierten Zelltypen, z.B. verhornenden Epithelien, obwohl diese als Ausnahmefall auch bei anderen Carcinomen und auch bei der Adenomatose schon beobachtet wurden, zu erkennen.

Beim großzelligen, undifferenzierten Carcinom ist doch die Polymorphie und die mangelnde Ausreifung der Zellen so auffallend, daß der Unterschied gegenüber den alveolären Tumorzellformen der Adenomatose beim Vergleich entsprechender Präparate evident ist. Zudem ist bei diesen unreifen Carcinomen ja schon üblicherweise der massenhafte Zellbefund in den Ausstrichen auffallend.

HUZLY, welcher das gesamte zytologische Material des Sanatoriums Schillerhöhe beurteilt hat, (wozu auch die oben angeführten präoperativ ausgeführten Fälle gehören) gibt in einer persönlichen Mitteilung an, daß er bei der Adenomatose zwei recht unterschiedliche Zelltypen, z.T. isoliert, z.T. in Kombination gefunden hat. Einmal solche, die Ähnlichkeit mit den Alveolarepithelien haben, sich durch die gestörte Kernplasmarelation und Strukturveränderungen des Kerns aber deutlich als maligne erweisen. Diese Zellen sind, wie oben gesagt, gegen die anderen großzelligen Carcinome zu unterscheiden. Außerdem kommen weniger häufig Zellen vor, die zylindrig sind und eindeutig vom Bronchialepithel abstammen. Beide Formen können im gleichen Präparat vorkommen, was auch insofern von Interesse ist, als die Abstammung der Adenomatose von den Bronchialepithelien und den Alveolarepithelien noch diskutiert wird. Kommen im Ausstrich nur zylinderzellige Tumorzellen vor, so ist selbstverständlich nicht zu unterscheiden, ob es sich um ein Adenocarcinom oder um eine Adenomatose handelt. Bei den alveolarepithelähnlichen Zellen fand HUZLY manchmal eine feinkörnelige Pigmentierung, welche jedoch mit Sicherheit nicht etwa gespeichertem Kohlepigment entsprochen hat. Diese Unterscheidungsmöglichkeit wird übrigens auch von HARTMANN angegeben.

Materialgewinnung

Die Sputumuntersuchung ist die histologisch ältere. Sie bietet den Vorteil, daß sie beliebig oft wiederholt werden kann. Die am meisten angewandte Methode ist die Anfertigung von Ausstrichpräparaten, von denen aber meist zahlreiche Untersuchungen notwendig sind. Eine Reihe von Untersuchern benutzt die Paraffineinbettung, um das ganze Material zu erfassen.

Das Bronchialsekret, das natürlich das günstigere Ausgangsmaterial zur Gewinnung von Tumorzellen bietet, kann durch Absaugung gewonnen werden, einmal durch das Bronchoskop und zweitens durch Einführung eines Katheters vor dem Röntgenschirm. HARTMANN empfiehlt, mit einem Wattetupfer zelluläres Material direkt von den bronchoskopisch verdächtigen Stellen abzustreifen. Mit dieser Methode konnte er bei 71,6 % ein positives Ergebnis erzielen. Liegt der Tumor zu weit peripher, ist die gezielte Bronchialabsaugung am erfolgreichsten. (HENGSTMANN, WITTE) Findet sich kein Sekret, so wird Spülung mit physiologischer NaCl-Lösung empfohlen, die dann weiter verarbeitet wird.

Fixierung und Färbung

Das nach dem Einbettungsverfahren gewonnene Material gestattet die Anwendung fast aller Färbemethoden. Die Fixierung und Färbung der Ausstrichpräparat geschieht gewöhnlich nach der von PAPANICOLAOU entwickelten Methode. Die tumorverdächtigen Elemente zeichnen sich im allgemeinen durch intensivere und leuchtendere Anfärbung aus, so daß sie leichter aufgefunden werden können. Die von ZERNICKE entwickelte Phasenkontrastmikroskopie bietet die Möglichkeit zur Betrachtung ungefärbter Präparate mit noch lebensfrischen Zellen. Für besondere wissenschaftliche Untersuchungen hat dieses Verfahren eine große Bedeutung.

Unsere Präparate wurden alle mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, wodurch die Tumorzellen ebenso gut wie mit anderen Färbungen sichtbar gemacht werden können.

Die diagnostische Beurteilung der zytologischen Befunde.

In der Zytodiagnostik hat sich die Einteilung der Diagnose in verschiedene, meist 4 - 5 Gruppen eingebürgert, da sich eine Beurteilung nach dem einfachen Schema "positiv-negativ" oft nicht durchführen läßt. Die Gruppen 1 und 2, nämlich negativ und zweifelhaft, werden im allgemeinen unter dem Begriff negativ zusammengefaßt, die Gruppe 4 als positiv, 3 als verdächtig bezeichnet. Außer der Diagnose interessiert noch die Sicherheit zytologischer Untersuchungen.

Die Resultate sind teilweise recht unterschiedlich, abhängig von verschiedenen Faktoren wie Methodik der Materialgewinnung, Zusammensetzung des Krankengutes und Erfahrung des Untersuchers. Im Durchschnitt werden aber doch 70 % sicher erkannt, auch Ergebnisse von 95 % liegen durchaus im Bereich des Möglichen. Man kann also doch wohl die Methode als praktisch zuverlässig bezeichnen und sie mit anderen klinisch-diagnostischen Methoden messen. Schwerwiegend sind die falsch positiven Befunde, die im allgemeinen zwischen 2 % und 10 % liegen. Viele Autoren lehnen aus diesem Grunde die zytodiagnostischen Befunde als alleinige Basis für therapeutisches Vorgehen ab.

9. ZUSAMMENFASSUNG

Die Adenomatose ist eine Erkrankung, die erst seit Ende des vorigen Jahrhunderts beobachtet wird, seitdem immer mehr an Häufigkeit zugenommen hat, sicher zum großen Teil deswegen, weil mehr Untersucher sich für diese Krankheit interessieren, da sie doch einige Besonderheiten vom klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt bietet. Auch das Bronchialcarcinom wurde häufiger beobachtet, hierbei handelt es sich aber ganz einwandfrei um eine tatsächliche Zunahme der Geschwulst, was bei der Adenomatose sicher auch zum Teil der Fall ist.

Trotz ihrer Zunahme ist die Adenomatose immer noch eine seltene Erkrankung mit 1 % aller Lungenkrebse. Sie soll insofern eine Sonderstellung unter den übrigen Lungencarcinomen einnehmen, da sie bei Männern und Frauen gleich häufig vorkommt, im Gegensatz zum Bronchialcarcinom mit seinem hohen Befall des männlichen Geschlechts. Das Erkrankungsalter liegt durchschnittlich etwa 10 Jahre tiefer als beim Bronchialcarcinom, ist auch nicht so einheitlich wie bei diesem, sondern weist größere Streuungen auf.

Die Adenomatose wird heute größtenteils als Geschwulst angesehen. Man hatte viele andere Auffassungen vertreten, besonders die Virusätiologie wurde in Betracht gezogen, weil auffälligerweise bei gewissen Schafen die gleiche Erkrankungsform beobachtet wird, deren Ansteckungsfähigkeit für den Menschen jedoch nie erwiesen wurde. Ebenso wurde vorausgehenden, chronischen Entzündungen und auch congenital versprengten Anlagekeimen Bedeutung zugemessen. Zu einigermaßen sicheren Schlüssen konnte man aber auch hier nicht kommen.

Betrachtet man den Krankheitsablauf einer Adenomatose, so weist er weitgehende Übereinstimmung mit Geschwülsten auf. Der symptomlose Beginn mit geringen oder nur allgemeinen Erscheinungen, Müdigkeit, eventuell

beschleunigte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Rezidive nach Resektionsbehandlung, und schließlich unaufhaltsamer, tödlicher Ablauf mit vorheriger Metastasierung besonders in Lymphknoten und entferntere Organe.

Die Metastasierungsneigung soll allerdings nicht so hoch sein wie beim Bronchialcarcinom, allein die Tatsache der Metastasierung an sich spricht schon für die Geschwulstnatur der Erkrankung. Ihre Häufigkeit wird mit ca. 45 - 75 % angegeben. Sie erfolgt hauptsächlich in die regionären und tracheobronchialen Lymphknoten, Fernmetastasierung besonders in Leber, Pleura, Skelettsystem und Gehirn genau wie beim Bronchialcarcinom, bei diesem aber in 90 % Metastasen. Auch vollkommenes Fehlen von Metastasen wurde beschrieben, was eventuell durch das manchmal sehr schnelle Wachstum der Adenomatose zu erklären wäre, und ihre anatomischen Besonderheit, daß sie schon allein durch die Art ihres Wachstums in den Alveolen und dem Verlust von funktionstüchtigem Lungengewebe der Atmung und damit dem Leben ein Ende setzen kann. Die Bezeichnung benigne Adenomatose, die auf Grund dieses Verhaltens vorgeschlagen wurde, scheint insofern auch bei fehlender Metastasierung nicht ganz passend zu sein.

Morphologisch findet man folgende Erscheinungsformen der Adenomatose:

1. den isolierten Rundherd,
2. die kleinknotige, multizentrische Form,
3. die diffuse oder lobäre Form,

dazu alle möglichen Übergangsformen.

Histologisch sind alle Erscheinungsformen einheitlich, Charakteristikum der Adenomatose ist, daß der Tumor kein eigenes Stroma bildet, sondern die Lungenarchitektur benützt, besonders das Alveolargerüst. Im Idealfall kleiden die einzeiligen Zylinderzellen die Alveolenwände aus, lösen sich auch manchmal ab. Die Auskleidung kann ein- oder mehrreihig sein, Papillenbildung kommt häufig vor, ebenso Schleim in den Alveolen. Die Tumorzellen sind kubisch bis hochzylindrisch, sind oft einheitlich, oft auch unruhig, protoplasmareich, wenn Schleimbildung vorhanden ist. Das Weiterwachsen in der Peripherie geschieht kontinuierlich von Alveole zu Alveole, es soll sich nach ECK an die Begrenzung eines Lobulus halten.

In den zentralen Teilen des Tumors bietet sich meist ein anderes Bild, häufig eine strahlige Schwiele mit entzündlicher Infiltration und Tumorzellnestern, von da aus meist drüsiges oder solides Wachstum und in der Peripherie das oben beschriebene, charakteristische Bild. In den Lymphknoten wächst der Tumor meist ebenfalls in soliden oder drüsigen Formationen.

In den Literaturangaben werden als Frühsymptome der Adenomatose meistens Dyspnoe und hartnäckiger Husten mit großen Mengen von schleimig-

schaumigem Auswurf angegeben. Röntgenologisch lagen dann aber bereits schon multiple oder diffuse Verschattungen vor. Die beginnende Adenomatose verläuft aber völlig symptomlos, zumindest, wenn sie als isolierter Rundherd beginnt, wie es bei unseren Patienten der Fall ist, hier ist es auch nicht zu erwarten, daß Symptome bestehen. Schreitet die Adenomatose fort, treten multiple Veränderungen im Röntgenbild auf, so kommt es auch häufig zu den obengenannten Symptomen wie Dyspnoe, schaumigem Auswurf, oft auch Hämoptysen und Schmerzen in der Brustwand. Will man also die Adenomatose frühzeitig erfassen und in einem noch erfolgversprechenden Stadium operieren, kann man also nicht warten, daß die Patienten mit Beschwerden den Arzt aufsuchen, sondern muß sie schon vorher suchen. Dieses geschieht am besten durch die Röntgenreihenuntersuchungen, die dann meist einen isolierten Rundherd aufdecken, der differentialdiagnostisch noch gegen Herde anderer Genese unterschieden werden muß. Dies ist schwierig, aber doch aus dem etwas flauen, manchmal wurmstichigen Aussehen des Schattens mit zentralen Aufhellungen möglich. Die Bronchoskopie und Bronchographie fördern die Diagnose der frühen Formen nicht. Auch der zytologische Befund von polymorphen, großen Tumorzellen läßt oft nur die Verdachtsdiagnose stellen.

Die Prognose der Adenomatose ist schlecht, die Verlaufsdauer schwankt aber außerordentlich. Die unizentrische, knotige Form hat eine relativ lange Verlaufsdauer, bei ihr wirkt die Resektionsbehandlung lebensverlängernd. Bei uns betrug die Lebensdauer vom Zeitpunkt der Entdeckung bis zum Tode 3 Monate bis 11 Jahre. Es ist also wichtig, die Erkrankung anhand des Röntgenbildes zu diagnostizieren, weil bei den beginnenden Formen oft am Tumorcharakter gezweifelt werden kann. Die frühzeitige Operation ist die Behandlung der Wahl. Röntgenbestrahlung und zytostatische Behandlung vermögen den Verlauf nicht zu beeinflussen.

Die Histogenese des Tumors ist noch sehr umstritten, was schon aus den vielen Namen, mit denen er bezeichnet wird, hervorgeht, wovon Adenomatose und Alveolarzellkrebs die gebräuchlichsten sind. Eine Reihe von Autoren nimmt an, daß der Tumor direkt aus den Alveolarepithelien entsteht, andere wiederum halten die Abstammung aus den Epithelien der terminalen Bronchien für wahrscheinlich. Gegengründe für die 1. Theorie sind folgende: In Alveolen fand man nie Epithelmetaplasien, wohl aber in den Bronchien, außerdem zeigen die Tumorzellen eine höhere Differenzierung als die Alveolarepithelien. Eine Entscheidung kann aber noch nicht getroffen werden.

Eine andere Frage ist die der multizentrischen Entstehungsart der Adenomatose, denn diese räumte ihr immer eine Ausnahmestellung unter anderen Tumoren ein. Die multiplen Herde fanden sich meist bei der Sektion und auch auf Röntgenbildern, die bei Erkrankung angefertigt wurden. Es häuften

sich aber die Fälle, bei denen zu Beginn ein unizentrischer Herd bestanden hatte, später die multiple Aussaat gleiche Bilder hervorbrachte. Genau so war es bei unseren Fällen. Da der unizentrische Herd zum großen Teil zufällig entdeckt wurde, ist die Schlußfolgerung wahrscheinlich richtig, daß es die multizentrische Entstehungsweise gar nicht gibt, sondern nur die unizentrische Entstehung, die wegen mangelnder Krankheitserscheinungen früher nicht zur Beobachtung kam.

Die Ausbreitung des Tumors geschieht lymphogen, hämatogen und bronchogen, letztere im Sinne einer Aspiration von Tumorzellen.

Da ECK Fälle von sicherer Lugenadenomatose beschrieb, die auf metastatischem Wege von einem anderen Primärtumor her entstanden waren, tauchte das Problem von der sekundären Geschwulstnatur der Adenomatose auf. Als Primärtumor handelt es sich dabei meist um mikroskopisch kleine Bronchialcarcinome, auch um Adenocarcinome des Ovars und des Pankreas und um Hypernephrome. ECK nahm daraufhin für alle Adenomatosen einen Primärtumor an. Wurde er bei der Sektion nicht gefunden, sollte es sich um ein Mikrocarcinom handeln. Da man die Richtigkeit der Beobachtung eines Primärtumors nicht anzweifeln konnte, trotzdem einen Mikrotumor für alle Adenomatosen nicht finden konnte, hielt man die auf metastatischem Wege entstandene Adenomatose nicht für eine echte (FANCONI).

Auch bei unseren Patienten fällt die Annahme eines anderen Primärtumors schwer, zumal die sorgfältige Untersuchung der Operationspräparate keinerlei Anhaltspunkte dafür gab. Auch der klinische Verlauf mit dem häufig langjährigen Bestehen des Rundherdes vor der plötzlichen Ausstreuung und fehlenden Symptomen von seiten des vermeintlichen Primärtumors macht diese Auffassung unwahrscheinlich. Entscheidungen können allerdings noch nicht getroffen werden.

Zytodiagnostik

Der einzige Weg, die schlechte Prognose der Lungencarcinome zu bessern, ist der Ausbau der Frühdiagnostik. Ein besonders wichtiges diagnostisches Mittel bietet die zytologische Untersuchung des Bronchialsekretes, besonders für die schwer zugänglichen peripheren Tumoren, unter denen sich der größte Prozentsatz noch operabler Tumoren findet.

1860 wurden von BEALE erstmals Tumorzellen im Sputum gefunden. 1944 gab WANDALL eine genauere Beschreibung der normalen und atypischen Zellformen im Sputum. Nachdem der Anatom PAPANICOLAOU eine spezielle Fixierungs- und Färbemethode entwickelte, konnte die Zytodiagnostik auf breiterer Basis angewandt werden. Obwohl es für die Krebszelle kein Spezifikum gibt, kommen bei ihr gewisse Abweichungen doch so häufig vor, daß sie

als charakteristisch angesehen werden können. Diese finden sich besonders am Kern in Form von Polymorphien und Atypien, vermehrten Nukleolen und atypischen Mitosen, außerdem Veränderungen des Zytoplasmas. Autolytische Veränderungen und mechanische Artefakte normaler Zellen können leicht zu diagnostischen Irrtümern führen.

Aber die Typendiagnose von Tumorzellen ist möglich, sie wird sogar mit 80 % Sicherheit angegeben. Die Diagnosestellung der Adenomatose aus dem Bronchialsekret wird von den einzelnen Untersuchern verschieden beurteilt. GRUNZE hält Verbände kubischer Zellen für typisch, HARTMANN dagegen das Fehlen von Zellverbänden.

Nach HUZLYS Meinung ist die Diagnose der Adenomatose durchaus aus dem Bronchialsekret zu stellen, fast mit Sicherheit vom kleinzelligen- und Plattenepithelcarcinom zu unterscheiden. Oft weisen die Zellen Verwandtschaft mit Bronchialepithelien und Einschlußkörperchen auf.

Neben der Ausstrichmethode kann auch die Paraffineinbettung zur Erfassung des gesamten Materials angewandt werden. Die Fixierung und Färbung geschieht gewöhnlich nach der von PAPANICOLAOU entwickelten Methode, aber auch alle anderen Methoden, z.B. die Hämatoxylin-Eosin-Färbung, sind möglich, und bei uns gebräuchlich.

Die Resultate hängen sehr von der Erfahrung des Untersuchers ab. Sichere Ergebnisse bis zu 95 % können erreicht werden. Die Methode ist also praktisch zuverlässig und kann sich mit anderen klinisch-diagnostischen Methoden messen.

B. KASUISTIK

Es handelt sich um 19 Fälle, die zum größten Teil aus dem Sanatorium Schillerhöhe kommen, zum Teil von einigen Kollegen aus der näheren Umgebung. Die meisten Patienten wurden operiert und die Diagnose, die klinisch z.T. schon gestellt war, histologisch gesichert. Es ist natürlich dadurch eine gewisse Auswahl getroffen, da weitere 15 Fälle, die inoperabel waren und deshalb histologisch nicht gesichert werden konnten, zwar klinisch mit weitgehender Sicherheit diagnostiziert wurden, aber hier nicht berücksichtigt werden sollen, da das Hauptgewicht auf die Pathologische Anatomie dieser Geschwulstform gelegt werden soll.

Die Fälle sind in folgende Gruppen unterteilt:

1. Isolierte Rundherde,
2. Diffuse pneumonische Formen,
3. Adenomatosen mit Besonderheiten,
   a) Beteiligung der Brustwand
   b) Kombination von Adenomatose mit Zysten
   c) Verschiedene Differenzierungsformen
   d) Aerogene Metastasierung.

1. ISOLIERTE RUNDHERDE

1.) Bei dem 62-jährigen H.S. wurde bei einer RRU im Januar 1960 ein Rundherd im linken Oberlappen festgestellt, der bis zur bronchologischen Untersuchung am 28.3.1960 gewachsen war. Es handelte sich um eine walnußgroße, periphere Verschattung an der Basis des dorsalen Oberlappen-Segmentes. Nach der Konfiguration, nämlich polyedrische Form und kleinste Aufhellungen im Zentrum lag der Verdacht auf ein Adenocarcinom oder eine Adenomatose nahe. Bronchoskopie und Bronchographie ergaben keine pathologischen Befunde. Der Patient, der Raucher ist, befand sich in gutem Allgemeinzustand, es bestand weder Husten noch Auswurf. Die BKS war mit 19/42 erhöht. Am 22.4.1960 wurde die Resektion des linken Oberlappens durchgeführt. Der beschriebene Befund fand sich an der hinteren Kante des dorsalen Oberlappensegmentes. Lymphknotenmetastasen fanden sich weder im Hilus noch im Mediastinum. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, der Patient fühlt sich jetzt wohl, bei der letzten Röntgenkontrolle im Juni 1960 waren keine Rezidive vorhanden.

Pathologisch-anatomischer Bericht. (BOHLE)

Makroskopisch findet sich ein schwärzlich gefleckter, glatt begrenzter Knoten von 3 u. 2,5 cm Durchmesser. Die übrige Lunge ist unverändert und frei von Herdbildungen.

Histologisch zeigt der Tumor intraalveoläres Wachstum mit z.T. papillären Strukturen. Im Zentrum findet man einen sternförmigen, fast schwielig beschaffenen Bezirk mit starker Ablagerung von anthrakotischem Pigment. Der Tumor reicht bis unter die bindegewebig verbreiterte Pleura. Größere Tumornester sind in der Submukosa eines kleinen Bronchusastes zu finden. An einer Stelle treten auch papilläre Tumorformationen auf der Innenfläche eines Bronchus auf. In einem peribronchialen Lymphknoten findet sich ein silikotisches Knötchen. Tumormetastasen sind nirgends nachweisbar.

Epikrise

Anläßlich einer RRU wurde bei dem Patienten zufällig ein isolierter Schatten im linken Oberlappen festgestellt, der wegen seiner Konfiguration und seines sicher festgestellten Wachstums innerhalb von 2 Monaten als Carcinom, wahrscheinlich Adenocarcinom oder Adenomatose gedeutet wurde. Wegen fehlender Veränderungen im übrigen Lungenbereich war die Indikation zur Lobektomie gegeben. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab tatsächlich eine typische Adenomatose mit einem sternförmigen, fibrösen Bezirk in der Mitte. Lymphknotenmetastasen waren nicht vorhanden. Der Patient fühlt sich bis jetzt wohl.

2.) Der 55-jährige J.M. nahm an einer RRU im Mai 1958 teil. Dabei wurde eine Verschattung im rechten Mittelfeld festgestellt und der Patient in 1/2-jährlicher Kontrolle behalten. Seit November 1959 wurde Vergrößerung des Herdes beobachtet und der Patient daher im Juni 1960 in das Sanatorium Schillerhöhe eingewiesen. Er fühlte sich sehr wohl, gab nur stechende Schmerzen rechts unterhalb des Schulterblattes bei schwerer Arbeit an. Seit 1957 ist er Nichtraucher. Die BKS betrug bei der Aufnahme 5/10.

Röntgenologisch zeigte sich im rechten Mittelfeld hinten gelegen und dem Oberlappen angehörend eine fünfmarkstückgroße, solide, mehrfach gebuckelte Verschattung mit streifigen Ausläufern zur lateralen Thoraxwand. Im rechten Mittel/Unterfeld eine kleinfleckige, streifige Trübung. Wie die Verlaufserie zeigt, hatte sich der Herd auf etwa das Dreifache vergrößert. Aus der Art der Verschattung sowie dem Verlauf wurde ein peripherer Tumor angenommen, differentialdiagnostisch dachte man an Carcinom oder Adenomatose und am 15.7.1960 wurde die Thorakotomie durchgeführt. Außer dem

knolligen Tumor im dorsalen Oberlappensegment wurde eine weitere, nabelförmig eingezogene, pfenniggroße Stelle an der seitlichen Kante des Unterlappens, ferner derbe Lymphknoten zwischen Ösophagus und Bronchus sowie oberer Hohlvene und Trachea festgestellt. Damit war Inoperabilität erwiesen und es wurde lediglich ein Lymphknoten zur histologischen Untersuchung entfernt. Nach sehr langsamer, postoperativer Erholung wurde eine zytostatische Behandlung mit Endoxan begonnen, die jedoch schon bald wegen starken Abfalls der Leukozytenzahl abgebrochen werden mußte. Eine Röntgenbestrahlung wurde noch durchgeführt.

Pathologisch-anatomischer Bericht (BOHLE)

Der anthrakotisch marmorierte Lymphknoten ist von einem grauweißlichen, weißen Gewebe durchsetzt. Es handelt sich um eine sehr zellreiche, maligne, epitheliale Neubildung, die überwiegend in soliden Formationen wächst und deutlich Zellkernpolymorphien aufweist. Die Tumorzellen sind sehr groß, zylindrisch und bilden vor allen Dingen in den Randsinus Drüsenlichtungen. Mitosen sind mäßig reichlich zu erkennen.

Epikrise

Auch dieser Patient wurde zufällig durch eine RRU erfaßt. Beschwerden bestanden keine bei ihm, traten erst in Form von stechenden Schmerzen in der Brustwand nach etwa 2 Jahren auf, nachdem eine erhebliche Vergrößerung des Herdes aufgetreten war. Der ursprüngliche Schatten im rechten Mittelfeld zeigte stärkeres Wachstum nach 1 1/2 Jahren mit streifigen Ausläufern zur Brustwand und kleinfleckiger Trübung im Mittel/Unterfeld. In der Annahme eines peripheren Tumors wurde die Thorakotomie ausgeführt. Wegen ausgedehnter Lymphknotenmetastasierung mußte aber auf eine Resektion verzichtet werden. Eine exzidierter Lymphknoten zeigte histologisch den Aufbau einer Metastase eines zylinderepithelzelligen Carcinoms.

3.) 1949 wurde bei der 38-jährigen M.B. anläßlich einer RRU eine Verschattung im linken Unterfeld festgestellt, der als alter Tuberkuloseherd gedeutet wurde. Die Patientin stand seitdem immer in Kontrolle. Ostern 1954 nach einer Erkältung mit Fieber und Husten wurde der Befund erneut kontrolliert und dabei eine Größenzunahme festgestellt. In Annahme eines aktivierten Tuberkuloseherdes machte die Patientin von Nov. 1954 - März 1955 ein Heilverfahren mit. Da der Herd sich auf entsprechende Behandlung nicht zurückbildete, wurde der Verdacht auf einen Tumor ausgesprochen und die bronchologische Untersuchung veranlaßt. Im Bronchogramm fiel auf, daß bei nicht ausreichender Füllung

von B6 auch die hinteren Abschnitte von B9 und B10 astlos blieben. Die Patientin fühlte sich außer einer Rhinitis mit Verschleimung und Husten wohl, die BKS war mit 4/10 nicht erhöht.

Am 20.4.1955 wurde die Resektion des linken Unterlappens ausgeführt. In der Oberlappenspitze sah man mehrere bläulich verfärbte Einziehungen, kleine Herde konnte man durchtasten. Auch der Unterlappen zeigte höckerige Einziehungen und Vorsprünge, im Zentrum dieser Veränderungen eine etwa pflaumengroße, rundliche, derbe Verdichtung.

Bis Juni 1960 fühlt sich die Patientin vollkommen wohl und ging ihrer Arbeit nach. Dann traten Rezidive in Form von mehreren z.T. zerfallenen Knoten im rechten Unterlappen auf. Außerdem hat sie Schluckbeschwerden auf Grund von Lymphknotenmetastasen im Mediastinum, die den Ösophagus stenosieren.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Über dem derben Tumor ist in einem etwa fünfmarkstückgroßen Bezirk die Pleura trichterartig eingezogen und etwas verdickt. Der buchtig begrenzte Tumor beträgt etwa 3,5 cm im Durchmesser und enthält zahlreiche bis kirschgroße, mit Schleim gefüllte Hohlräume.

Histologisch:

In dem knotigen Bezirk findet man ein drüsiges und zystenbildendes Epithel mit starker Schleimbildung. Das Epithel bildet nicht selten feine, papilläre Exkreszenzen, auf deren Kuppen die Epithelien häufig feinstfleckig verkalkt sind. Im Zentrum ein reichlich entwickeltes, derbfaseriges Bindegewebsgerüst mit einigen kleinen, soliden Epithelformationen vom gleichen Typ. In den peripheren Zonen halten sich die Zystenräume streng an die ursprüngliche Alveolarstruktur. Hier kleiden die zylindrischen Epithelien die Alveolarräume tapetenartig aus, manchmal ist das Epithel abgeschilfert und schwimmt frei in dem produzierten Schleim. Im Zentrum sind 2 isolierte Knorpelspangen zu finden. Hier muß ein größerer Bronchus zugrunde gegangen sein.

Epikrise

Ein während einer RRU zufällig entdeckter Schatten im linken Unterlappen wurde als alter Tuberkuloseherd gedeutet, und in Kontrolle behalten. Als 1954 doch eine Vergrößerung beobachtet wurde, ein Heilverfahren mit tuberkulostatischer Behandlung keine Rückbildung bewirkte, mußte doch ein Tumor angenommen werden, woraufhin im April 1955 die Lobektomie erfolgte. Das Operationspräparat wies das Bild einer typischen Adenomatose mit Schleimbildung auf. Im Zentrum fand sich wieder ein schwieliger Bezirk.

Obwohl keine Lymphknotenmetastasen vorhanden waren und die Patientin sich vollkommen wohl fühlte, trat nach 5 Jahren ein Rezidiv mit Ausbildung mehrerer pulmonaler Herde auf der anderen Seite und Lymphknotenmetastasen im Mediastinum auf.

4.) Frau M.B., 51 Jahre alt, ging im Juni 1959 wegen Schmerzen in der linken Seite unter den Rippen und Müdigkeit zu ihrem Hausarzt, der bei der Durchleuchtung eine Verschattung im rechten Unterlappen feststellte und, zumal auch die BKS mit 34/45 erhöht war, die Patientin bronchologisch untersuchen ließ. Die Bronchoskopie zeigte eine Gefäßstauung in der Bronchuswand des Oberlappens, wahrscheinlich durch Kompression durch eine Lymphknotenmetastase. Auf dem Bronchogramm waren die Äste von B6 auseinandergedrängt, strahlig von vorn her den etwas unregelmäßigen Tumor umgebend. Eine Verbreiterung des Mediastinums ließ auf Lymphknotenmetastasen schließen. Die Thorakotomie erfolgte am 2.7.1959. Man tastete in der Unterlappenspitze den gut pflaumengroßen Tumor mit deutlichem Krebsnabel an der Vorderkante, vom Segmenthilus aus war eine Lymphknotenkette in den Lappenhilus zu tasten, darüber hinausgehend von der Thoraxapertur entlang der Gefäße und des Ösophagus bis zum Zwerchfell hinunter ein ganzes Feld von haselnuß- bis kirschgroßen, derben Tumorlymphknoten. Es wurde nur ein Keil aus dem Primärtumor zur histologischen Untersuchung entfernt. Nach guter, postoperativer Erholung wurde die Patientin wieder entlassen. Im weiteren Verlauf nahmen die Schmerzen zu, Hirn- und Skelettmetastasen traten auf. An Bewußtlosigkeit und extremer Atemnot verstarb die Patientin schließlich im November desselben Jahres. Die Krankheitsdauer betrug also nur 5 Monate.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Ein glasiges, hellgraues Gewebe von leicht schleimiger Beschaffenheit. Histologisch: In einem fleckförmig anthrakotisch durchsetzten, feinfaserigen und kernreichen Bindegewebe mit einer beträchtlichen lymphozytären und plasmazellulären Infiltration finden sich massenhaft unregelmäßig geformte Hohlräume, die von verschiedenen, großenteils kubischen, teils zylindrischen Zellen ausgekleidet sind. In den Hohlräumen schlierige Schleimmassen, untermischt mit desquamierten Epethelien. Neben den drüsenartigen Epithelformationen überall kleine und kleinste solide Epithelkomplexe mit beträchtlicher Anaplasie der Zellen und nicht selten auftretenden ein- und mehrkernigen Riesenzellen.

Epikrise

Wegen Schmerzen und Müdigkeit suchte Frau B. ihren Hausarzt auf, der bei der Durchleuchtung einen isolierten Rundherd im rechten Unterlappen fand. Die bronchologische Untersuchung ergab Verdrängung der Bronchialäste durch den Tumor und Gefäßstauung, wahrscheinlich durch eine Metastase hervorgerufen. Das verbreiterte Mediastinum machte ausgebreitete Lymphknotenmetastasierung wahrscheinlich, was die Thorakotomie auch bestätigte. Die Keilexzision zeigte histologisch das typische Bild einer Adenomatose mit schleimgefüllten, alveolären Hohlräumen. Nach Auftreten von Hirn- und Sklettmetastasen trat der Tod unter extremer Atemnot ein. Trotz der rein nodulär wachsenden Form dieser Adenomatose war der Verlauf von nur 5 Monaten außerordentlich rasch.

5.) Schon bei früheren RRU 1956 und 1958 war bei dem 52-jährigen A.B. ein kleiner Herd vorhanden gewesen, der aber nicht erkannt wurde. Erst Juni 1960 wurde anläßlich einer erneuten RRU ein Herd entdeckt. Die Schichtaufnahmen ergaben einen aus mehreren Knollen zusammengesetzten Rundherd in der Lingula des linken Oberlappens. Differentialdiagnostisch kam praktisch nur ein Carcinom oder eine Adenomatose in Frage. Der Patient hatte sich immer gesund gefühlt. Er rauchte täglich 24 Zigaretten. Die Senkung war unauffällig. Die bronchologische Untersuchung gab keine weiteren Aufschlüsse, und die Operation wurde am 7.9.1960 durchgeführt. Der linke Oberlappen und einige metastatische Lymphknoten wurden entfernt. Der postoperative Verlauf war ohne Komplikationen und der Patient fühlt sich bisher gesund.

Pathologisch-anatomischer Bericht (BOHLE)

Die Pleura ist an umschriebener Stelle narbig eingezogen. Unterhalb dieser Einziehung erkennt man einen kastaniengroßen, relativ scharf begrenzten, fleckig grauweißen Herd.

Histologisch erkennt man einen die Alveolarwände austapezierenden, epithelialen Tumor. Dieser Tumor wächst beiderseits von einem strangförmig in das Lungeninnere von der Pleura ziehenden Narbenfeld, das zahlreiche Gefäße enthält, deren Wände eine starke Hyperelastose aufweisen. In den Randbezirken des Narbenfeldes erkennt man Tumorzellverbände, die immer wieder kleine und große Hohlräume austapezieren und die aus atypischen Zylinderzellen bestehen. In den Lymphknoten wächst der Tumor z.T. in soliden Formationen.

Epikrise

Bei einer RRU wurde bei Herrn B. ein Befund festgestellt, der schon 4 Jahre bestanden hatte, aber nicht erkannt worden war. Die ganze Zeit hatte der Patient sich gesund gefühlt. Dem Aussehen des Herdes nach, der aus mehreren Knoten zu bestehen schien, kam differentialdiagnostisch nur ein Carcinom oder eine Adenomatose in Betracht, so daß die Operationsindikation gegeben war. Der linke Oberlappen und einige metastasenverdächtige Lymphknoten wurden entfernt. Die histologische Untersuchung ergab eine typische Adenomatose mit einem strangförmigen Narbenfeld in der Mitte. Bis jetzt ist noch kein Rezidiv aufgetreten und der Patient fühlt sich gesund.

6.) Frau M.S., 54 Jahre alt, ging wegen Reizhusten und Schmerzen in der rechten Hüfte im Juli 1960 zum Arzt, der bei der Durchleuchtung eine Verschattung im rechten Unterfeld feststellte und eine leicht erhöhte BKS von 13/36. Bei früheren RRU, die letzte angeblich 1955, sei kein auffälliger Befund vorhanden gewesen. Die ambulante, bronchologische Untersuchung ergab keine charakteristischen Veränderungen. Da aber ein Tumor angenommen werden mußte, kam die Patientin im September 1960 zur Aufnahme. Röntgenologisch bestand ein aprikosengroßer, knollig aufgebauter Herdschatten im rechten Unterlappen mit zentralem Zerfall und streifiger Verbindung zur lateralen Brustwand, basalwärts zum Zwerchfell. Das Tomogramm zeigte cranial vom Mittellappenostium gelegen einen gut haselnußgroßen, rundlichen Lymphknotenschatten. Am 16.9.1960 erfolgte die Thorakotomie. Es fand sich ein grobknotiger Befund im basalen Unterlappen und ausgedehnte, hiläre Lymphknotenmetastasen, so daß auf eine radikale Operation verzichtet werden mußte. Nur eine Keilexzision des Tumorgebietes zur histologischen Untersuchung wurde ausgeführt. Der postoperative Verlauf war ungestört. Eine Endoxanbehandlung mußte wegen Absinkens der Granulocytenzahl wieder unterbrochen werden. Eine Röntgenbestrahlung wurde noch ausgeführt.

Seit Krankheitsbeginn hatte die Patientin 6 kg. abgenommen.

Pathologisch-anatomischer Bericht (BOHLE)

Die Pleura ist an umschriebener Stelle verdickt und narbig eingezogen, darunter graugelbes Tumorgewebe, das gegen das Lungenrestparenchym girlandenartig begrenzt erscheint.

Histologisch: Innerhalb des Lungenparenchyms subpleural ein sehr zellreicher, epithelialer Tumor, der im Zentrum nekrotisch ist. Die Tumorzellen sind nicht ganz gleichmäßig ausdifferenziert. Sie wachsen z.T. in soliden Forma-

tionen innerhalb von Alveolarlichtungen, ohne direkten Kontakt mit der Alveolarwand zu zeigen, andererseits tapezieren sie die Alveolenlichtungen aus. Im Zentrum des Tumors, innerhalb der beschriebenen Nekrose ein größeres, arterielles Gefäß, dessen Lichtung von Tumorzellen weitgehend verschlossen ist. Auch in der Adventitia anderer Gefäße Tumorzellen und zwar innerhalb von Lymphräumen. Eine Beziehung der Neubildung zum Bronchialsystem ist nicht zu erkennen.

Epikrise

Wegen Schmerzen über der Hüfte und Reizhusten ging die Patientin zum Arzt, der eine Verschattung im rechten Unterfeld feststellte. Die bronchologische Untersuchung gab keine weiteren Aufschlüsse. Nach der knolligen Struktur des Schattens und den streifigen Ausläufern mußte ein Tumor angenommen werden. Die Thorakotomie im September 1960 bestätigte diese Annahme. Der Tumor war aber inoperabel wegen ausgedehnter Lymphknotenmetastasen. Die histologische Untersuchung der Keilexzision ergab eine Lungenadenomatose, mit Einbruch des Tumors in die Lungengefäße, und Lymphangiosis carcinomatosa.

7.) Der 52-jährige R.W. wies Oktober 1956 bei einer Umgebungsuntersuchung einen Verdichtungsbezirk im rechten Unterfeld auf. Wegen Verdacht auf ein malignes Neoplasma erfolgte im Dezember 1956 die bronchologische Untersuchung, die keine befriedigende Klärung brachte. Deshalb wurde der Patient zur stationären Beobachtung aufgenommen. Es bestand weder Husten noch Auswurf bei gutem Allgemeinzustand. Die BKS von 2/4 völlig normal. Röntgenologisch fand sich ein daumenendgliedgroßer, unscharf begrenzter Verdichtungsbezirk in der Mitte des rechten Unterfeldes von inhomogener Beschaffenheit, der einem horizontalen, markanten Streifenzug aufzusitzen schien, der nach hinten zur Brustwand ziehend als plattenförmige Atelektase angesprochen wurde. Tomographisch war er mit einer unregelmäßigen, kleinen, hantelförmigen Aufhellung dargestellt. Zum Ausschluß eines entzündlichen Herdes wurde mit Kurzwellen, Penicillin und Sulfonamiden behandelt. Da nach 4 Wochen keine Veränderung eintrat, blieb der Tumorverdacht weiterhin bestehen, und dem Patienten wurde die Operation vorgeschlagen. Dazu konnte er sich aber nicht entschließen. Nach der Entlassung stand der Patient weiterhin in Kontrolle des Gesundheitsamtes. Erstmals im April 1959 stellten sich Husten und Schmerzen in der rechten Thoraxseite ein. Im Juni 1959 kam er nochmals zur ambulanten, bronchologischen Untersuchung. Die Frontalschichtaufnahmen zeigten einen mantelförmigen Pleuraerguß,

sowie Schrumpfung der basalen Unterlappensegmente rechts. Die Bronchoskopie war unauffällig, das Bronchogramm zeigte eine fächerförmige Raffung des Mittel- und Unterlappens. Im Bronchialsekret fand sich ein äußerst tumorverdächtiges Zellnest mit riesigen Tumorzellen in kleinen Gruppen. Der Patient erklärte sich jetzt mit der Operation einverstanden, die am 16.7.1959 erfolgte. Es entleerte sich nach Durchtrennung der Pleura ca. 1000 ccm eines trüben Exsudates mit Fibrinflocken. Die ganze Pleura parietalis, Mediastinum, Zwerchfell, Ober- und Mittellappen waren übersäht mit höckerigen, sehr derben Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsgröße. Es wurden lediglich einige Knötchen entnommen. Der postoperative Verlauf war ungestört. Allmählich stellten sich bei dem Patienten verstärkter Husten, schwere Atemnot und zuletzt unerträgliche Schmerzen im rechten Schultergürtel ein. Im Juni 1960 Exitus letalis.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Die Gewebsstücke enthalten feinknotig oder diffus entwickelte Metastasen eines epithelialen, drüsigen Tumors, die mit ziemlicher Sicherheit von einer Lungenadenomatose herrühren.

Die Drüsen sind verschieden geformt, besitzen große, polygonale, zytoplasmareiche Epithelien mit polymorphen, manchmal geblähten Kernen, vielfach ist das Epithel in den Drüsen pseudopapillär angeordnet, viel zelluläre Regressionen, andererseits zahlreiche pathologische Mitosen.

Epikrise

Bei einer Umgebungsuntersuchung Oktober 1956 wurde bei dem Patienten R.W. ein Verdichtungsbezirk im rechten Unterlappen unklarer Ätiologie gefunden. Die bronchologische Untersuchung ergab keine Klärung, deswegen stationäre Beobachtung mit antientzündlicher Behandlung. Auch diese brachte keinen Erfolg. Die vorgeschlagene Operation wurde von dem Patienten abgelehnt. Nach 2jähriger Kontrolle stellten sich Schmerzen und Husten ein. Es bestand jetzt ein Pleuraerguß sowie Schrumpfung des basalen Unterlappens rechts. Im Bronchialsekret fand sich ein tumorverdächtiges Zellnest. Die jetzt erfolgende Operation zeigt einen inoperablen Befund mit ausgeprägter Metastasierung. Die histologische Untersuchung ergab Metastasen einer Lungenadenomatose. Später stellten sich Schmerzen und unerträgliche Atemnot ein, woran der Patient dann im Juni 1960 ad exitum kam.

8.) Bei dem 55-jährigen Patienten E.G., der an sämtlichen RRU teilgenommen hatte und dabei niemals aufgefallen war, (einschließlich der letzten im Sommer 1959) wurde im Spätherbst 1959 wegen einer anderen Erkrankung eine Durchleuchtung gemacht und damals erstmals eine herdförmige Verschattung im dorsalen rechten Oberlappen festgestellt. Die bronchologische Untersuchung im Januar 1960 ergab einen Abbruch des dorsalen Oberlappen-Segmentbronchus rechts bei einer knolligen Verschattung. Tomographisch war eine etwa walnußgroße, dichte, inhomogene Verschattung mit strahligen Ausläufern in das Spitzenfeld zu erkennen.

Der Patient, der täglich 24-30 Zigaretten rauchte, fühlte sich vollkommen gesund. Es bestand mäßiger Husten, die BKS war nicht erhöht (1/3).

Nach dem röntgenologischen Verlauf und der sich vergrößernden Verschattung war das Vorliegen eines Tumors wahrscheinlich. Bei der zytologischen Untersuchung des Bronchialsekretes fanden sich keine tumorverdächtigen Zellen.

Am 18.3.1960 wurde die Lobektomie des rechten Oberlappens durchgeführt. Dabei sah man, daß der Oberlappen im dorsalen Bereich zentral tumorartig verdichtet war. Im Hilus fanden sich zahlreiche, verschwielte Lymphknoten und eine Schwielenplatte über den Arterien. Wegen stärkerer Blutung wurde auf eine vollständige Ausräumung des Mediastinums trotz zahlreicher Bifurkationslymphknoten verzichtet. Am 6. Tag nach der Operation trat eine Lungenembolie ein und am nächsten Tag der Tod unter den Symptomen des Herz- und Kreislaufversagens. Die Sektion ergab mehrere, einer rechten Unterschenkelvenenthrombose entstammende Thromben in der Art. pulmonalis.

Pathologisch-anatomischer Bericht (SCHNEIDER)

Am Übergang vom 1. zum 2. Segment findet man in der Tiefe des Lungenparenchyms einen 13 x 10 mm großen, strahlenförmigen Schwielenbezirk mit erheblicher, schwärzlicher Fleckung. Die Bronchusäste sind in diesem Bereich verzerrt, der 2. Segmentbronchus nicht sondierbar.

Histologisch: Knapp hinter der Bronchusaufzweigung ist eine fast vollständige Verlegung des 2. Segmentbronchus durch ein derbfaseriges, relativ zellarmes Bindegewebe zu erkennen. In einem größeren, unterschiedlich stark anthrakotisch gefleckten Schwielenfeld findet man noch zwei Knorpelspangen mit Umbauerscheinungen, dazwischen eingelagert unregelmäßig verzerrte Nester eines meist drüsig ausdifferenzierten, epithelialen Gewächses. Neben kompakten Zellnestern findet man eine tapetenartige Auskleidung der Alveolarabschnitte. Die Tumorzellen sind meist hochzylindrisch und mehrreihig gelagert. Mehrfach sind kleine Tumorkomplexe in perivasalen Lymphspalten

nachweisbar. Ein größerer Arterienast zeigt eine erhebliche Hyperelastose der mittleren Wandabschnitte.

Epikrise

Der Patient E. G. hatte eine Verschattung im rechten Oberlappen, 3 Monate nach einer RRU, an der er teilgenommen hatte. Es handelte sich um eine walnußgroße, dichte, inhomogene Infiltratbildung mit strahligen Ausläufern. Die bronchologische Untersuchung ergab einen Abbruch des Bronchusastes vor dem Herd. Nach dem Verlauf und der Art der Verschattung wurde ein Carcinom angenommen und die baldige Lobektomie ausgeführt. Am 7. postoperativen Tag trat eine tödliche Lungenembolie ein. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab eine Lungenadenomatose mit narbiger Bronchusstenose.

2. DIFFUSE, PNEUMONISCHE FORMEN

9.) Bei dem 56-jährigen W.H. wurde bei der RRU im Mai 1958 ein unscharfes Infiltrat im linken Oberlappen festgestellt. Schon seit einiger Zeit vorher hatte der Patient Blutspuren im Auswurf beobachtet. Er begab sich daraufhin in ärztliche Behandlung und wurde im September 1958 zur bronchologischen Untersuchung in das Sanatorium Schillerhöhe überwiesen. Bronchoskopisch war außer frischem Blut im Oberlappenostium nichts Pathologisches zu finden. Bei der Bronchographie brach die Füllung der peripheren Verzweigungen von B1, 2, 3 im Bereich des Schattens ab. Die Übersichtsaufnahme zeigte eine weiche, konfluierende Verschattung im linken, lateralen Ober- und Mittelfeld mit einem dichteren und schärfer begrenzten Zentralschatten. Die Tomogramme zeigten die Verschattungen keilförmig angeordnet bis an den dorsalen Lappenrand reichend. Aus der zytologischen Untersuchung des Bronchialsekretes konnte die Carcinomdiagnose gestellt werden. Es fanden sich zahlreiche Zellnester mit rundlichen Zellen, plasmareichen Kernen von Tumorcharakter, außerdem viele nackte Kerne.

Das Befinden des Patienten, der seit 40 Jahren raucht, war gut, die BKS lag mit 5/11 im Bereich der Norm. Da die übrige Lunge frei von Verschattungen war, wurde der Patient zur Röntgennachbestrahlung verlegt.

Im Dezember 1959 wurden erneut Verschattungen festgestellt, die trotz Bestrahlung fortschritten. Rechts war es eine wolkige, überapfelgroße Verschattung, aus mehreren groben Einzelknollen bestehend, links körnelige Fleckschatten. Im September 1960 kam der Patient unter schwerster Dyspnoe ad exitum.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Der etwa 3 und 3,5 cm im Durchmesser messende Tumor ist grau-schwärzlich gefleckt und unscharf begrenzt.

Histologisch: Der Tumor zeigt ein ziemlich gleichmäßiges Bild. Es finden sich alveolenähnliche Räume, die von einem niedrigen, zylindrischen Epithel mit unscharfen Zellgrenzen und großen, verschieden geformten, lockeren Kernen mit einem oder mehreren Kernkörperchen ausgekleidet werden. Dieses Epithel kleidet die Alveolen in Form eines einreihigen Bandes aus, häufiger sind pseudopapilläre Epithelformationen vorhanden. In den zentralen Teilen ist das Gerüst etwa um das zwei- bis dreifache verdickt. In den peripheren Teilen breitet sich der Tumor kontinuierlich aus, hier finden sich Alveolen, die z.T. vollständig, z.T. nur partiell mit atypischem Epithel ausgekleidet sind. Innerhalb des Tumors einige kleine Bronchialäste mit weitgehend erhaltener Struktur. Der Tumor reicht bis an die Pleura, hier findet sich ein fibrotisches Feld mit kleinen Nestern von Carcinomzellen. Die Lymphknoten sind frei von Metastasen.

Epikrise

Wegen eines unscharfen Infiltrates im linken Oberlappen wurde der Patient bronchologisch untersucht. Aus der Art des röntgenologischen Verschattungsbezirkes, dem Füllungsdefekt im Bronchogramm, vor allem aber durch den Nachweis von Tumorzellen im Bronchialsekret wurde die Diagnose Carcinom gestellt. An klinischen Symptomen bestanden nur Hämoptysen. Die Lobektomie mit anschließender Bestrahlung wurde ausgeführt. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab eine typische Adenomatose mit Auskleidung der Alveolen durch Tumorzellen. Trotz fehlender Lymphknotenmetastasen traten schon nach gut einem Jahr infiltrativ-pneumonische Rezidive auf, woran der Patient nach 10 Monaten unter schwerster Dyspnoe ad exitum kam.

10.) Frau K.T., 47 Jahre alt, fiel bei einer RRU im Februar 1960 wegen einer Infiltratbildung in der rechten Lunge auf. Sie wurde zur stationären Beobachtung aufgenommen und klagte über starken Reizhusten und zähen Auswurf bei sonst ausreichendem Wohlbefinden. Die BKS war auf 22/49 erhöht. Röntgenologisch bestanden infiltrative, teils konfluierende Verdichtungen, am stärksten ausgeprägt perihilär, ohne Zeichen von Destruktionen, außerdem in der rechten Spitze ein pflaumengroßer Verdichtungsbezirk. Es wurde eine Tuberkulose angenommen und mit Tuberkulostaticis behandelt, ohne daß sich das Krankheitsbild wesentlich änderte. Die bronchologische Untersuchung

ergab ein stark eingeengtes System, links eine Lymphknotenimpression. Im Bronchialsekret wurden zahlreiche Nester von polymorphen, großen, unreifen Tumorzellen gefunden, woraufhin der Verdacht auf Lungenadenomatose ausgesprochen wurde. Unter schwerster Dyspnoe kam die Patientin im Juli 1960 ad exitum.

Sektionsbericht (Pathologische Abteilung des Kr. Ludwigsburg)

Pflaumengroßes, peripheres, alveoläres Narbencarcinom in den seitlichen, oberen Teilen des rechten Oberlappens mit ausgedehnter Lymphangiosis carcinomatosa vorwiegend in den hilusnahen Teilen beider Lungenflügel und kleinfleckiger Pleuracarcinose beiderseits, vorwiegend rechts. Chronisches, inveteriertes Lungenödem im rechten Oberlappen und Mittellappen mit krebsigen Herdpneumonien. Ausgedehnte, flächenhafte Perikardcarcinose mit 1000 ccm hämorrhagischem Erguß und Kompression des Herzens. Ausgedehnte, z.T. nekrotisch zerfallene Metastasen in den rechtseitigen cervikalen, beidseitigen supraclavikulären, paratrachealen Bifurkations- und Hiluslymphknoten. Miliare Metastase in einem kleinen Strumaknoten der Schilddrüse.

Epikrise

Wegen einer bei einer RRU entdeckten Infiltratbildung der rechten Lunge wurde die Patientin K.T. stationär aufgenommen und infolge der Annahme einer Tuberkulose tuberkulostatisch behandelt. Es bestanden eine pflaumengroße Verschattung im Oberlappen und infiltrative Verdichtungen perihilär. Beschwerden bestanden in Husten und zähem Auswurf. Nach Versagen der tuberkulostatischen Behandlung sicherte die bronchologische Untersuchung, besonders der cytologische Nachweis von Tumorzellen die Tumordiagnose. Eine Operation war wegen des doppelseitigen Befundes nicht möglich. An hochgradiger Dyspnoe verstarb die Patientin im Juli 1960. Bei der Sektion ergab sich außer dem alveolären Narbencarcinom eine ausgedehnte Lymphangiosis carcinomatosa pleurae et pericardii und Lymphknotenmetastasierung.

3. ADENOMATOSEN MIT BESONDERHEITEN

a) Beteiligung der Brustwand

11.)Bei dem 55-jährigen J.K. traten im August 1959 plötzlich Schmerzen im Bereich der rechten Schulter auf. Sonst fühlte er sich wohl, die BKS betrug 20/38, 4-5 Zigaretten rauchte er am Tag. Bei der Röntgenuntersuchung wurde eine ausgedehnte Verschattung im rechten Spitzenbereich bemerkt und von Oktober 1959 bis Januar 1960 ein Heilverfahren mit tuberkulostatischer Behandlung durchgeführt. Diese brachte aber keine Besserung und unter Tumorverdacht wurde der Patient im Dezember 1959 zur bronchologischen Untersuchung überwiesen. Bei der Bronchoskopie ergaben sich keine krankhaften Veränderungen, das Bronchogramm zeigte Kontrastmittelfüllung bis unter den Rand einer ausgedehnten, die rechte Thoraxkuppel lateral einnehmenden Verschattung, die direkt auf die Pleura überzugreifen schien. Auf Grund der eigentümlichen Begrenzung gegenüber dem übrigen Parenchym schien das Vorliegen einer Adenomatose bereits klinisch wahrscheinlich. Im Bronchialsekret fanden sich große, atypische Tumorzellen, mit großem, netzigem Protoplasma, stark basophilen, großen Kernen ohne Nukleolen.

Am 11.2.1960 wurde die Resektion des rechten Oberlappens, in dem sich die derbe, knollige Resistenz tasten ließ, ausgeführt, außerdem die Teilresektion der hinteren, oberen Brustwand, da der Tumor in sie hineingewachsen war. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Nach einer zystostatischen Endoxanbehandlung wurde der Patient zur Röntgennachbestrahlung verlegt.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Im dorsalen und basalen Teil des rechten Oberlappens findet sich ein nach lateral sich gleichmäßig vergrößernder, knotenförmiger Tumor. Lateral grenzt er breitflächig an die Pleura. Die größten Durchmesser betrugen 6 u. 4,5 cm. Im hinteren Abschnitt ist der Tumor nekrotisch und zerklüftet. Im Zentrum des Tumorsmassivs eine über fingerkuppengroße, schiefergraue Narbenbildung, strahlige Fortsetzung der Narbe in das hellgraue, feuchte Tumorgebiet. Begrenzung in den peripheren Teilen unscharf, z.T. arkadenförmig.

Histologisch: Das zentrale Tumorgebiet ist reich an dichtem, kernarmem Bindegewebe, in dem massenhaft degenerierte, elastische Fasern auftreten, entzündlich verschlossenen Gefäßen, Ablagerung von anthrokotischem Pigment und fleckigen Verkalkungen. Die peripheren Teile dieses Schwielenfeldes sind von Tumor ausgiebig durchsetzt. Der Tumor besteht aus niedrigen,

zylinderförmigen Zellen mit auffallend großen und polymorphen Kernen, häufig Zweireihigkeit des Epithels. Die Drüsenräume sind ziemlich vielgestaltig, häufig tragen sie papilläre Epithelstrukturen. Sehr viel abgeschilferte Epithelien in den Drüsenräumen, außerdem ein amorphes, geronnenes Sekret. Schleimbildung ist nicht nachweisbar. In den intermediären Abschnitten des Tumors läßt sich ein Lungengerüst nicht mehr sicher erkennen, dieses tritt erst in den peripheren Zonen deutlich zutage, wobei die von Tumorzellen ausgekleideten Alveolen eine gleichmäßige Verbreitung ihrer Septen erkennen lassen infolge einer Faservermehrung. In der äußersten Zone ein Fortschreiten des Tumors in Form einer Austapezierung der Alveolen mit Tumorzellen. Eine Metastase in einem hilären Lymphknoten. Das resezierte Brustwandstück ist tumorhaltig, die Rippen werden aber nicht angegriffen.

Epikrise

Wegen plötzlich auftretender Schmerzen in der rechten Brustwand ging der Patient J.K. zum Arzt, der bei der Durchleuchtung eine ausgedehnte Verschattung im rechten Spitzenbereich feststellte, die als Tuberkuloseherd gedeutet wurde und entsprechend in einem 3-monatigen Heilverfahren behandelt wurde. Dieses brachte keinen Erfolg und erst die bronchologische Untersuchung mit Bronchusabbruch vor der Verschattung, besonders aber die zytologische Untersuchung des Bronchialsekretes stellte die Tumordiagnose sicher, worauf hin auch die Lobektomie erfolgte. Wegen Übergreifens des Tumors auf die Brustwand mußte auch diese z.T. mit entfernt werden. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab eine Adenomatose mit einem fingerkuppengroßen Narbenfeld in der Mitte. Das typische Wachstum des Tumors war hauptsächlich in der Peripherie zu erkennen. Eine hiläre Lymphknotenmetastase und ein tumorhaltiges Brustwandstück. Nach Endoxanbehandlung und Nachbestrahlung Entlassung.

12.) Bei dem 68-jährigen K.P. wurde bei einer RRU im Mai 1958 ein großer Rundherd im linken Oberfeld gefunden und er kam im Juli 1958 zur ambulanten Untersuchung in das Sanatorium Schillerhöhe. Der Befund wurde als Tumor gedeutet und der Patient zur Operation aufgenommen. Bei der Aufnahme ergab die Anamnese eine Pleuritis exsudativa 1950, sonst war der Patient wohl übergewichtig, aber in gutem Allgemeinzustand. Husten und Auswurf bestanden nicht, die BKS war aber mit 69/96 stark erhöht. Der Patient war Raucher.

Das Röntgenbild zeigte im linken Spitzengebiet einen apfelgroßen, inhomogenen Verschattungsbezirk. Die übrige Lunge war frei. Die frontalen

Tomogramme zeigten die knollige Verschattung mit deutlicher Keilbildung, dessen Spitze zum Hilus wies. Die bronchologische Untersuchung ergab keine Veränderungen. Auch bei der zytologischen Untersuchung des Bronchialsekretes konnten keine tumorverdächtigen Zellen gefunden werden. Aus dem Röntgenbild und dem Verlauf war aber die Tumordiagnose wahrscheinlich und am 14.8.1958 erfolgte die Operation. In der Oberlappenspitze konnte man den faustgroßen, derben, knolligen Tumor tasten, der breit in die Thoraxkuppel überging. Lymphknotenmetastasen waren nicht zu finden.

Nach nicht ganz komplikationsfreiem, postoperativem Verlauf trat dann doch gute Erholung ein. Am 12.9. kam es plötzlich zu schwerem Bluterbrechen und Teerstühlen. Trotz zahlreicher Blutkonserven kam der Patient am 15.9. ad exitum. Die Sektion ergab als Ursache ein großes, frisch aussehendes Ulkus in Pylorusnähe. Außerdem fanden sich Metastasen in den Botallillymphknoten sowie in beiden Nebennieren.

Pathologisch-anatomischer Bericht (BOHLE)

Die hintere Hälfte des Lappens wird von einem kompakten, weißgrauen, leicht gefelderten Tumor eingenommen. Im Zentrum eine daumenkuppengroße Nekrose mit einem schmalen, peripheren Blutungssaum. Der Tumor ist außen arkadenförmig begrenzt. Hiluswärts hat sich die Neubildung fingerförmig in den Segmentbronchus vorgestülpt, diesen völlig verlegt und stark erweitert.

Histologisch: In allen untersuchten Abschnitten zeigt die Neubildung das gleiche Bild. Das gleichmäßige, den Tumor begleitende Stroma entspricht dem Parenchymgerüst, dieses ist etwas dicker als normal und von Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzt. In den Randteilen werden diese Verhältnisse besonders deutlich, hier sieht man eine allmähliche Ausfüllung der Alveolen. Die Tumorzellen sind ziemlich groß und großkernig, die Kernstrukturen recht uneinheitlich, reichlich pathologische Mitosen. Der von Tumor ausgefüllte Bronchus zeigt eine ausgesprochene Atrophie der Schleimhaut, das Epithel ist aber überall erhalten. Die Knorpelspangen sind weitgehend resorbiert. An einigen Stellen fallen Plattenepithelmetaplasien auf. In den apikalen und dorsalen Teilen des Tumors sieht man eine ausgedehnte chronische, interstitielle und alveoläre Pneumonie. Die Lymphknoten sind metastasenfrei. In der Brustwand wächst der Tumor diffus.

Epikrise

Bei dem Patienten K.P. wurde bei einer RRU ein großer Rundherd im linken Oberfeld entdeckt. Auf Grund der Konfiguration des Schattens, des guten Allgemeinbefindens und der erhöhten Senkung wurde ein Tumor

diagnostiziert. Die zytologische Untersuchung des Bronchialsekretes war negativ. Die Lobektomie wurde vorgenommen, außerdem die Teilresektion der Brustwand, in die der Tumor eingewachsen war. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab eine typische Adenomatose mit Verlegung des Segmentbronchus durch Tumormassen und diffusem Wachstum in der Brustwand. Keine Lymphknotenmetastasen. Trotz postoperativer guter Erholung starb der Patient 1 Monat nach der Operation an einer frischen Magenulkusblutung. Bei der Sektion fanden sich Metastasen in Nebennieren und Lymphknoten des Ductus Botalli.

b) Kombination einer Adenomatose mit Blähzysten

12.) Im Frühjahr 1957 hatte die 37-jährige A.R. eine "Grippe", außerdem Stechen in der rechten Thoraxseite unten. Bei der anschließenden RRU im Mai fiel sie wegen eines Lungenbefundes auf und wurde zur ambulanten Untersuchung in das Sanatorium Schillerhöhe geschickt. Der Befund wurde als Blähzysten gedeutet und operative Behandlung vorgeschlagen. Eine Einweisung erfolgte aber zunächst nicht.

Im Dezember 1957 war sie wegen "Pneumonie und Pleuritis rechts" in stationärer Behandlung im Krankenhaus Heresheim. Mehrfache Punktionen wurden vorgenommen. Ein Jahr später erfolgte erstmals eine Hämoptoe, worauf-hin die Einweisung in das Sanatorium Schillerhöhe eingeleitet wurde. Bei der Aufnahme klagte die Patientin über ständigen Husten und schleimig-schaumigen Auswurf bis 90 ccm tgl. Auskultatorisch waren rechts grobe, feuchte und bronchitische Nebengeräusche vorhanden. Die BKS betrug 6/19. Im Röntgenbild war das ganze rechte, obere Lungenfeld vermehrt strahlendurchlässig, basal davon ein mehr als kindskopfgroßer, gegen die Umgebung scharf abgegrenzter, an der unteren Grenze knollig verdichteter Verschattungsbezirk, der sich tomographisch als ein flüssigkeitsgefülltes Zystensystem mit deutlicher Spiegelbildung darstellte. Gegenüber den Aufnahmen vom Juli 1957 ließ sich eine erhebliche Progredienz und Größenzunahme erkennen. Bei der Bronchoskopie fand man im Bronchiallumen außerordentlich viel zähes, geleeartiges Sekret, auf dem Bronchogramm erscheint das ganze Unterlappenbronchialsystem von dorsal her zusammengedrückt. Eine überfaustgroße Blase drängt den Oberlappen nach vorn unten. Im Bronchialsekret fand man zwei Nester von schaumigen Zellen, die als gequollene Alveolarepithelien gedeutet wurden. Am 20.11.1958 wurde die Operation vorgenommen. Die rechte Lunge war blaugrau verfärbt, steif und hart. Verschiedene pralle Blasen wölbten sich vor. Außerdem fanden sich ausgedehnte, diffuse Infiltrationen und große

Lymphknotenketten entlang des Ösophagus. Bei diesem Befund konnte nur die Pneumonektomie erfolgversprechend sein. Postoperativ kam es zu einem intrathorakalen Hämatom, im weiteren Verlauf zu einem Empyem, das aber durch Drainage und abschließende Plastik beseitigt wurde. Die Patientin fühlt sich jetzt wohl, bei der letzten Röntgenkontrolle im September 1960 fand sich kein Rezidiv.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Von der medialen Fläche her gesehen zeigt die Lunge nach dorsal mehrere bis kinderfaustgroße, ballonartige Vorwölbungen, zwischen diesen tiefe Einschnürungen. Von der basalen Fläche des Unterlappens wölben sich solche Vortreibungen nach der lateralen Fläche vor. Bei der Zerlegung findet sich eine eigenartige Umwandlung in den hinteren und medialen Teilen der Lunge. Von der Spitze bis zur Basis ist das Lungengewebe in einer Breite von 11 cm in ein hellgraues, schleimreiches Gewebe umgewandelt. Im Bereich des Oberlappens ist dieses scharflinig gegen das Parenchym abgesetzt, im Unterlappen dagegen läßt es sich nicht deutlich abgrenzen. Innerhalb des so veränderten Lungengewebes treten bis gänseeigroße Zysten auf mit teils glatter, teils balkiger Innenfläche. In den zentralen Abschnitten ein kinderfaustgroßer, buchtiger Hohlraum.

Histologie: Die Lungenadenomatose präsentiert sich in der charakteristischen Form; die Alveolen sind von großen, schleimbildenden, becherzellartig beschaffenen Zylinderzellen ausgekleidet, die in einer einreihigen Zellage die Alveolen austapezieren. Die Kerne dieser Zellen sind klein, dicht und liegen basal, der Zelleib ist mächtig, das Zytoplasma hell und vakuolig. Innerhalb der Alvolen liegt eine leicht basophile, schleimartige Masse. Das alveoläre Gerüst ist tadellos erhalten, dünn und schlank. Während in den zentralen Teilen des Tumors sämtliche Alveolen eine zylinderzellige Epithelauskleidung besitzen, wird nach den peripheren Gebieten die Auskleidung spärlicher. In diesen Abschnitten sind die Alveolen mächtig gedehnt, mit schleimartigen Massen völlig ausgefüllt, in dem Inhalt zahlreiche, runde Zellen, die offensichtlich keine Zylinderepithelien, sondern abgeschilferte Alveolardeckzellen oder Histiozyten darstellen. Dies Bild könnte man also mit einer schleimigen Pneumonie vergleichen. In manchen derartigen Abschnitten sind jedoch als Auskleidung Reste eines hohen, zylindrischen und schleimproduzierenden Epithels erkennbar. Gelegentlich findet man auch im Inhalt Zellen, die abgeschilferten Zylinderzellen entsprechen. Dieser Befund bleibt auf Segmente und deren Untereinheiten beschränkt.

In der Umgebung der zentral gelegenen Höhle erscheinen z.T. beträchtliche Verbreiterungen der Septen und gelegentlich streifenförmige, interlobuläre Fibrosen.

Der an den Zysten zu erhebende Befund ist uneinheitlich, z.T. zeigen sie vor allem lateral keine Epithelbedeckung, sondern einen Saum kernfreien. hyalinen Gewebes mit reichlich degenerierten, elastischen Fasern. Andererseits ist ein einreihiges, gleichmäßig geformtes, zylindrisches Epithel erkennbar, das mit jenem der Adenomatose nicht identisch ist, an manchen Stellen jedoch, vor allem in den lungenwärtigen Teilen der Zyste treten auch große, schleimbildende Zylinderzellen zu Tage, die jenen der Adenomatose völlig gleichen.

In den Lymphknoten sind nirgends Metastasen nachweisbar.

Epikrise

Die Patientin A.R. fiel bei einer RRU wegen eines Lungenbefundes auf, der fälschlich nur als Zystenkrankheit gedeutet wurde. Die Operation erfolgte zunächst nicht, sondern erst 1 1/2 Jahre später, als die deutliche Progredienz des Befundes auffiel und die Patientin anfing, unter ständigem Husten und schleimig-schaumigem Auswurf zu leiden. Wegen des ausgedehnten Befundes wurde die ganze rechte Lunge entfernt. Zahlreiche Blasen wölbten sich über der Oberfläche vor. Nach nochmaliger Plastikoperation wegen eines Empyems konnte die Patientin entlassen werden. Bisher ist kein Rezidiv aufgetreten. Die histologische Untersuchung ergab eine typische Adenomatose im Mittel- und Unterlappen mit schleimiger Infiltration in der Peripherie und ausgedehnter Zystenbildung, die sich in verschiedener Größe teils in der Peripherie des Tumors, teils mitten im Tumor selbst befinden, im Gegensatz zu den folgenden 2 Fällen mit nur einer Solitärzyste in der Peripherie des Tumors. Z.T. waren die Zysten von Tumorepithel ausgekleidet. Keine Lymphknotenmetastasen.

14.) Im Oktober 1951 fiel der 56-jährige W.M. bei einer RRU mit einem haselnußgroßen, infiltratähnlichen Fleckschatten rechts infraclavikulär auf. Er wurde deshalb vom Gesundheitsamt überwacht, Januar 1953 aber aus der Überwachung entlassen. Da sich 1954 doch eine Vergrößerung des Herdes zeigte, wurde unter Annahme einer Tuberkulose ein Heilverfahren veranlaßt, das aber keine Verbesserung herbeibrachte. Unter der Verdachtsdiagnose Tuberkulom wurde der Patient in das Sanatorium Schillerhöhe eingewiesen. Bei der Aufnahme im November 1954 war der Patient in einem guten Allgemeinzustand. Es bestanden weder Husten noch Auswurf bei normaler BKS von 6/14. Das Röntgenbild zeigte einen nahezu kreisrunden, nicht ganz scharf, aber relativ gut begrenzten Herd im Durchmesser von 3 cm mit breiter Verbindung zum oberen Hiluspol. Die Verlaufsserie zeigte einen sich seit 1951 vergrößernden Rundherd. Tomographisch war der Herd von inhomogener Beschaffenheit mit dichtem Kern. Gleichzeitig kam eine das ganze rechte

Spitzenfeld einnehmende Ringbildung zur Darstellung, die als Emphysemblase angesehen wurde. Die Bronchoskopie im Dezember ergab einen unauffälligen Befund, auch bronchographisch keine sichere Beziehung des Rundherdes zum Bronchialsystem. Im Bronchialsekret fand sich ein großes und mehrere kleine Nester von kleinen bis mittelgroßen, polymorphen Rundzellen (sehr verdächtig auf kleinzelliges Carcinom mit Einschmelzungen).

An der Tumordiagnose war wohl kaum noch ein Zweifel und am 15.12.1954 wurde der rechte Oberlappen reseziert. In der Tiefe spürte man den über kirschgroßen, sehr harten Rundherd. Auch die Emphysemblase bestätigte sich. Die Lymphknoten waren unauffällig. Der postoperative Verlauf war durch Nachblutungen gestört.

Im Januar 1957 fand sich bei einer Kontrolluntersuchung im Bereich der 2. vorderen Rippe ein pfennigstückgroßes Rezidiv. Die Tomogramme zeigten eine Kette von weiteren Rundherden. Nachdem noch Leber- und Hirnmetastasen aufgetreten waren, verstarb der Patient im Januar 1960.

Pathologisch-anatomischer Bericht (LETTERER)

An dem konvexen Rand eine fast mandarinengroße Blase. Der Lappen fühlt sich auffallend derb an, bei der Lamellierung stößt man auf einen großen, knotenförmigen, gegen die Umgebung verhältnismäßig scharf abgegrenzten Bezirk, der aus weißlichgrauen Gewebemassen besteht. Zu den größeren Bronchialästen besitzt dieses Gebilde keine Beziehung. Die Blase weicht deutlich von einer gewöhnlichen Emphysemblase ab.

Histologisch: Der epitheliale Tumor besteht aus annähernd gleichgroßen Zellherden, die zum geringeren Teil kompakt und solid, überwiegend ein unregelmäßig gestaltetes Lumen umschließen. Die Zellen sind ziemlich groß und uneinheitlich strukturiert, häufig besitzen sie eine kubische Gestalt. Zwischen diesen Tumorzellen liegt ein annähernd gleichmäßig ausgebreitetes, netzartig angeordnetes, faserreiches Gerüst, in den zentralen Teilen überwiegt dieses Gerüst über die Parenchymformationen. Der Tumor ahmt in seinem Aufbau unverkennbar die alveoläre Struktur der Lunge nach. Dieser Eindruck wird dadurch verstärkt, daß in den Lichtungen der Tumorzellaggregate massenhaft anthrakotisches Pigment, z.T. in abgeschilferten Tumorzellen gelegen, sichtbar wird.

Epikrise

Der Patient W.M. fiel bei einer RRU mit einem haselnußgroßen Fleckschatten im rechten Spitzenfeld auf und wurde weiterhin überwacht. Als nach 4 Jahren eine Vergrößerung des Herdes festgestellt wurde, wurde ein Heilverfahren mit tuberkulostatischer Behandlung eingeleitet, das keine Besserung

brachte. Die bronchologische Untersuchung verhalf zu keiner weiteren Klärung, im Bronchialsekret fanden sich jedoch eindeutige Tumorzellen. Beschwerden hatte der Patient keine. Die Lobektomie wurde vorgenommen. Außer dem knolligen Tumor fand sich noch eine mandarinengroße Zyste. Die histologische Untersuchung des Präparates ergab ein typisches alveoläres Carcinom. 3 Jahre nach der Operation traten multiple Metastasen rechts auf, die trotz Bestrahlung unter weiterer Metastasierung in Hirn und Leber zum letalen Ende führten.

15.) Anläßtlich einer stationären Krankenhausbehandlung 1951/52 wegen eines Magenleidens wurde bei dem 50-jährigen O.B. eine linksseitige, nicht behandlungsbedürftige Spitzentuberkulose und fälschlich ein rechtsseitiger Teilpneumothorax über der Spitze festgestellt. Bei einer RRU März 1958 war erstmals eine Infiltration im rechten Oberlappen zu erkennen. Der Teilpneumothorax wurde dabei wieder angenommen. Nach 3-monatiger Kur vom September - November 1958 mit tuberkulostatischer Behandlung und Punktion der Hohlbildung, bei der ein kompletter Pneumothorax entstand und die Spitzenblase als Zyste nachgewiesen werden konnte, erschien wegen des unveränderten Befundes die Tumordiagnose als wahrscheinlich, und der Patient wurde zur Operation in das Sanatorium Schillerhöhe verlegt. Bei gutem Allgemeinbefinden bestand morgens etwas Husten. Der Patient war kein starker Raucher. Die BKS war mit 44/65 erhöht.

Im Röntgenbild fand sich rechts ein zweiquerfingerbreiter Pneumothoraxspalt, im Oberlappen eine apfelgroße, rundliche Verschattung mit streifiger Verbindung zum Hiluspol. Die Spitze des Oberlappens war doppelt konturiert, was einer Zyste entsprach.

Am 14.11.1959 wurde der Patient operiert. Bei der vorherigen Bronchoskopi ergab sich kein pathologischer Befund. Nach Eröffnung des Thorax sah man die etwa mandarinengroße Spitzenblase dem Oberlappen aufsitzen, an der Basis der Blase konnte man den gut pflaumengroßen, dichten Rundherd tasten. Der Oberlappen wurde reseziert. Lymphknotenmetastasen fanden sich keine. Nach guter, postoperativer Erholung wurde der Patient zur Röntgennachbestrahlung überwiesen. Bei der letzten Kontrolle im Mai 1960 fand sich kein Rezidiv, der Patient fühlt sich wohl und geht seiner Arbeit nach.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Über der Spitze des Lappens eine zusammengefallene, gut hühnereigroße, breitbasig aufsitzende Blase, die Wand sieht auf der Innenseite braungrau und glatt aus. Unmittelbar unter diesem zystischen Gebilde ein knotenförmiger, offenbar peripher gelegener Tumor. Die Durchmesser betragen 4 und 3 cm.

Der Tumor sitzt breitbasig dem Ursprung der Zyste auf, er ist von fester Konsistenz und zeigt auf dem Schnitt eine unregelmäßige Körnelung,zwischen dem Tumorparenchym schiefriges Bindegewebe. Die Begrenzung gegen die Umgebung ist bogig und unscharf.

Histologisch: Dieser Tumor zeigt ein etwas ungewöhnliches Bild. Zum größten Teil manifestiert sich dieses Gewächs als ein stark anaplasiertes Carcinom mit großen und polymorph strukturierten Zellen, die teils zu kleinen Haufen, teils zu Bändern zusammengefügt sind. Daneben tritt eine drüsige Struktur zutage mit einer alveolenartigen Anordung und deutlicher Schleimbildung. Diese Tumorgebiete entsprechen einer Adenomatose. Innerhalb der Neubildung reichlich derbfaseriges Bindegewebe, das in den Randgebieten gering entwickelt ist. Ausgedehnte, herdförmige Nekrosen. Die Begrenzung gegen die Peripherie ist teils glatt und entspricht den Verhältnissen eines verdrängend wachsenden Tumors. teils tritt ein infiltrierendes und destruierendes Verhalten zutage. Zwischen Zyste und Tumor liegt ein einige mm breiter Saum eines derbfaserigen Bindegewebes. In dieser Schicht eine dichte, chronisch entzündliche Infiltration, außerdem carcinomatöses Wachstum. Die peripheren Teile der Zyste bestehen überwiegend aus Bindegewebe, die Innenauskleidung wird von einem einreihigen, niedrigen, zylindrischen Epithel gebildet, gelegentlich treten darunter einzelne Muskelzüge auf. Die Lymphknoten sind sämtlich metastasenfrei.

Epikrise

Seit 1951 bestand bei dem Patienten O.B. eine linksseitige, nicht behandlungsbedürftige Spitzentuberkulose und eine rechtsseitige Zyste über der Oberlappenspitze, die als Teilpneumothorax gedeutet wurde. Bei einer RRU 7 Jahre später wurde erstmals eine Infiltration im rechten Oberlappen festgestellt, die wie eine Tuberkulose behandelt wurde, und, da sie sich nicht zurückbildete, den Tumorverdacht aufkommen ließ, der sich bei der Operation auch bestätigte. Die histologische Untersuchung des resezierten Oberlappens ergab ein knotenförmiges, peripheres, teils undifferenziertes, teils unter dem Bilde der Lungenadenomatose hervortretendes Carcinom, mit einer Zyste über dem Tumor, die als Spannungszyste gedeutet wurde. Keine Lymphknotenmetastasen.

Der Patient war vom Beginn der Erkrankung an immer beschwerfrei gewesen. Die Röntgen-Nachbestrahlung folgte der Operation und ein Rezidiv ist bis jetzt nicht aufgetreten.

c) Adenomatosen mit verschiedenen Differenzierungsformen, zu denen der letzte Fall auch schon gehörte

16.) Bei Herrn J.H., 56 Jahre alt, wurde bei einer RRU im September 1958 eine Infiltration im rechten Oberfeld festgestellt. Es erfolgte vierteljährliche Kontrolle. Als im August 1959 eine sichere Vergrößerung des Herdes zu erkennen war, erfolgte die ambulante Vorstellung im Sanatorium Schillerhöhe und Aufnahme zwecks Operation wegen Tumorverdacht. Der Patient, der 15-20 Zigaretten täglich raucht, hatte keinerlei Beschwerden und fühlte sich wohl. Die BKS war mit 4/7 normal. Röntgenologisch zeigte sich bei der Aufnahme im rechten Oberfeld eine etwa pflaumengroße, weiche Verschattung. Am 7.10.1959 erfolgte die Operation. Die vorherige Bronchoskopie zeigte keinen besonderen, pathologischen Befund. Nach Eröffnung des Thorax tastete man im axillaren Anteil des Oberlappens eine knollige, walnußgroße, mäßig derbe Resistenz. Die Lymphknoten waren unauffällig. Der Oberlappen wurde entfernt. Nach postoperativer guter Erholung wurde der Patient zur Röntgen-Nachbestrahlung verlegt.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Der Tumor in diesem Lungenlappen zeigt ein auffälliges Bild. Es handelt sich um ein zweifelsfrei epitheliales Gewächs mit zwei verschiedenen Differenzierungsformen. Der nesterförmig entwickelte Tumor zeigt in der Hauptsache das Bild eines Plattenepithelcarcinoms. Daneben Manifestationen nach Art einer Lungenadenomatose.

In den zentralen Teilen wenig grobnetzig angeordnetes, fibröses Gewebe und eine totale Zerstörung des präexistenten Lungenparenchyms. Hier wie auch in den intermediären Zonen und teilweise auch in der Peripherie treten annähernd gleichgroße Inseln eines soliden Tumors auf mit großen, scharf konturierten und dicht zusammengefügten Epithelien, die reichlich helles Zytoplasma besitzen. Innerhalb dieser Tumorherde des öfteren fleckige Nekrosen. In einigen Randzonen zeigen die Tumorzellen ein etwas anderes Bild, hier nehmen sie zylinderzellähnliche Formen an und es treten adenoide Strukturen auf. In enger, räumlicher Verbindung mit diesen wiederum Tumorgebiete, in denen die Strukturen, wie sie für eine Adenomatose charakteristisch sind, sehr deutlich zutage treten. Letzteres gilt vor allem für die peripheren Teile des Tumors. Hier ist das Lungengerüst erhalten und die Alveolen sind von einem teils einreihigen, teils mehrreihigen Epithel ausgekleidet. Kerne dieser Zellen auffallend polymorph. Innerhalb des Tumors sind die Bronchien, einige Gefäße und mehrere kleinere, intrapulmonale Lymphknoten carcinomatös infiltriert.

In den Hiluslymphknoten werden Metastasen festgestellt. Diese entsprechen in ihrer Struktur mehr einer Adenomatose.

Epikrise

Wegen einer herdförmigen Verschattung im rechten Oberfeld, die bei dem Patienten J.H. bei einer RRU entdeckt wurde, blieb der Patient in dauernder Kontrolle. Nach einem Jahr wurde eine deutliche Vergrößerung festgestellt und die baldige Aufnahme zur Operation erfolgte. Beschwerden hatte der Patient keine. Die Lobektomie bestätigte die Tumordiagnose, die histologische Untersuchung des Präparates ergab ein knotiges, bösartiges, epitheliales Gewächs mit einer Plattenepithel- und einer drüsenartigen Differenzierung nach Art einer Lungenadenomatose. Metastasen in den regionären Lymphknoten. Der Patient wurde noch nachbestrahlt. Rezidive sind bisher nicht aufgetreten.

17.) Die 39-jährige A.S. suchte im Juni 1959 ihren Arzt auf. Seit 2 Jahren litt sie unter auffallender Müdigkeit,seit Mai 1959 unter Kopfschmerzen. Auf Grund der angegebenen Beschwerden und der hohen Senkung von 52/88 erfolgte die Krankenhauseinweisung, wo man eine Verschattung in der linken Lunge feststellte. Zur Klärung der Diagnose wurde eine bronchologische Untersuchung im Sanatorium Schillerhöhe veranlaßt. Die Bronchoskopie gab keinen auffälligen Befund. Bei der Bronchographie füllte sich der seitliche Ast von B_6 nicht vollständig. In seiner Fortsetzung fand sich der bei der Durchleuchtung festgestellte, unregelmäßige Schatten, welcher auch noch in die seitlichen Abschnitte des Oberlappens hineinreichte. Ätiologisch dachte man auf Grund der Konfiguration des Schattens am ehesten an eine Lungenadenomatose. Eine baldige Operation wurde vorgeschlagen und die Patientin daher im August 1959 aufgenommen. Sie hatte seit 2 Monaten 9 kg. abgenommen. Es bestanden röntgenologisch links parahilär eine unscharf begrenzte, etwa 4 1/2 x 4 1/2 cm große, mäßig dichte Trübungszone, im Anschluß nach unten daran einige verstreute, kleinknotige Fleckschatten. Im übrigen, sowie in der rechten Lunge, keine eindeutigen, krankhaften Veränderungen.

Am 14.8.1959 erfolgte die Operation. Nach Eröffnung des Thorax ergab der Lokalbefund, daß nur die Pneumonektomie erfolgversprechend sein könnte. Der Lappenrand vom Ober- und Unterlappen war strahlig eingezogen, man konnte hier einen etwa hühnereigroßen Knoten in knollig hartem Bezirk tasten, der beide Lappen durchsetzte. Außerdem wurde das Mediastinum von einer Reihe tumorverdächtiger Lymphknoten ausgeräumt. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Allgemeinerholung war nur sehr zögernd, schon bald trat erneut Verschlechterung auf, die Patientin wurde kachektisch. Knochenmetastasen verursachten starke Schmerzen. Im Februar 1960 starb die Patientin.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Unterhalb der schwielig verdickten Pleura findet sich ein kugeliger Tumor, dessen größter Durchmesser 5 cm beträgt. Der in den hinteren, basalen Abschnitten des Oberlappens entwickelte Teil des Tumors sieht fleckig grauschwärzlich aus, ist leicht gekörnt und apikal unscharf begrenzt, der im Unterlappen gelegene Teil ist auffallend weich und schleimreich. Hiluswärts setzt sich der Tumor zapfenförmig fort.

Histologisch: Der im Spitzensegment des Unterlappens entwickelte Tumor zeigt zum größten Teil das für die Lungenadenomatose charakteristische Bild, hier ist die Neubildung alveolenartig aufgebaut, die Hohlräume sind mit eingedickten Schleimmassen gefüllt und ausgekleidet von einem ziemlich hohen, zylindrischen Epithel. Das Gerüst des Lungenparenchyms ist nur teilweise erhalten, zwischen den Räumen ein mehr oder weniger breites Band dichten, kollagenen Fasergewebes. In den Randteilen präexistente Lungenalveolen mit einer hohen, zylindrischen Auskleidung, andererseits Alveolargebiete, die mit großen, polygonalen, zytoplasmareichen Zellen ausgefüllt sind mit auffallend großen Kernen und großen Nukleolen. In manchen dieser Zellen eine größere Vakuolenbildung. Das verdichtete Gebiet im Oberlappen ist nur teilweise tumorhaltig, zum größten Teil stellt es eine chronische, interstitielle Pneumonie dar. Der in diesem Abschnitt auftretende Tumor hat die adenomatöse Struktur weitgehend verloren, hier ein solides, nesterförmiges Wachstum mit vorwiegend großen und zytoplasmareichen Zellen. Innerhalb der Pneumonie wechselnd große Alveolen mit gelegentlich auch größeren und zylinderförmigen Zellen als Auskleidung und reichlich Schleimmassen.

In zahlreichen Lymphknoten finden sich Metastasen, die ebenfalls solid aufgebaut sind.

Epikrise

Wegen auffallender Müdigkeit und Kopfschmerzen ging die Patientin A.S. zum Arzt, der sie wegen der gleichzeitig erhöhten BKS in ein Krankenhaus einwies. Dort stellte man eine Lungenveränderung fest und veranlaßte nach einer ambulanten bronchologischen Untersuchung, die den Abbruch eines Segmentbronchusastes vor der Verdichtung ergab, die Einweisung zur Operation. Beschwerden von seiten der Lunge lagen bei der Patientin nicht vor. Röntgenologisch bestand links parahilär eine unscharf begrenzte Trübungszone. Nach der Konfiguration war eine Lungenadenomatose wahrscheinlich und deshalb die Indikation zur baldigen Operation gegeben. Wegen des ausgedehnten Befundes war die Pneumonektomie nötig, außerdem Ausräumung des Mediastinums. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab eine

bösartige, z.T. entdifferenzierte Lungenadenomatose mit zahlreichen Metastasen in den epibronchialen Lymphknoten. Schon bald trat weitere Verschlechterung des Befindens auf, Knochenmetastasen traten auf, nach 1/2 Jahr starb die Patientin

d) Zwei Fälle mit aerogener Metastasierung

18.) Frau M.S., 43 Jahre alt, fiel bei einer RRU im April 1956 mit einem eigenartigen Rundherd im rechten Unterlappen auf, der mehrfach kontrolliert wurde. Bei der RRU 1953 war noch kein Befund vorhanden gewesen. Die im Januar 1957 durchgeführte bronchologische Untersuchung ergab keine weitere Klärung. Der Herd wurde als Adenomatose oder Echinokokkus beurteilt und die Thorakotomie vorgeschlagen. Im Bronchialsekret wurden auch keine tumorverdächtigen Elemente gefunden.

Bei der Aufnahme fühlte sich die Patientin wohl, sie hatte weder Husten noch Auswurf, allerdings bestand seit November 1956 Kurzatmigkeit beim Treppensteigen, die BKS betrug 7/16.

Im Röntgenbild fand sich rechts hinter dem Hilus ein 4 x 4 cm großer, mäßig scharf abgesetzter Rundherd mit einer zapfenartigen Ausbuchtung nach lateral, der in seinem Zentrum eigentümlich wabige Aufhellungen aufwies. Der Vergleich mit einer Röntgenaufnahme vom Juli 1956 zeigte keine deutliche Vergrößerung des Schattenbezirkes. Die Operation erfolgt am 21.3.1957 unter den erwähnten, differentialdiagnostischen Erwägungen. Im Bereich der Unterlappenspitze konnte man die grobhöckerige, ziemlich weiche, überpflaumengroße Verdichtung fühlen. Die Lymphknoten waren unauffällig. Der Unterlappen wurde reseziert und die Patientin nach normalem, postoperativem Verlauf entlassen. Bei der letzten Kontrolle im April 1960, die kein Rezidiv ergab, fühlte sie sich wohl.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

In der apikalen Hälfte des Lappens liegt ein die ganze Breite des Lappens einnehmender, peripher unregelmäßig begrenzter Tumor, größte Durchmesser desselben 5 u. 4,5 cm. Dieser Tumor besitzt ein kleinkirschgroßes, wabiges Zentrum, in den Waben eine braungraue, breiartige Masse. Darum gruppiert sich kreisförmig ein ca. 1 cm breiter Saum eines hellgrauen, grieseligen Gewebes, das nirgends eine scharfe Begrenzung erkennen läßt.

Histologisch: Die Untersuchung ergibt eine typische Lungenadenomatose. Die dafür charakteristischen Zeichen treten in den kompakten Tumorgebieten auf, hier ist nämlich das Gerüst des alveolaren Systems überall erhalten, die

Alveolen selbst sind von einem einreihigen, hoch-zylindrischen Epithel ausgekleidet, das lumenwärts feinste Papillen bildet. Während in den peripheren Abschnitten das Gerüst in annähernd ursprünglicher Form erhalten ist, zeigt dieses nach den zentralen Teilen eine Verdickung infolge einer Faservermehrung und einer gleichzeitigen, zelligen Infiltration.

Das wabenartige Gebiet im Zentrum des Tumors besteht aus vielgestaltigen, großen Hohlräumen, bei denen es sich z.T. um Bronchien handelt. Die Auskleidung ist die gleiche wie in den Alveolen, und hier kommt es zur Bildung feiner Papillen. Der in den Tumor reichende Segmentbronchus ist nicht infiltriert, in der Lichtung treten kleinste Epithelverbände auf, die dem Tumor entstammen, also desquamiert sind.

Eine Begrenzung ist in der Peripherie nicht vorhanden. Man erkennt vielmehr, daß die zylinderzellige Auskleidung der Aveolen ganz allmählich progrediert, wobei diese Ausbreitung kontinuierlich vor sich geht. Daneben sind jedoch jenseits des zusammenhängenden Tumors kleine Gruppen von Alveolen in der gleichen Weise verändert und innerhalb solcher Gebiete erkennt man kleinste Bronchien, in denen ebenfalls diese Auskleidung eingetreten ist. Darüber hinaus wird eine weitere Besonderheit gefunden, in Form einer offenbar bronchogen eingetretenen Verschleppung von kleinsten Zellgruppen in völlig normale Alveolen.

Epikrise

Die Patientin E.S. fiel bei einer RRU mit einem eigenartigen Rundherd im rechten Unterlappen auf. Die Konfiguration des Schattens mit eigentümlichen, wabigen Aufhellungen im Zentrum ließ an eine Adenomatose oder Echinokokkus denken. Außer einer gewissen Kurzatmigkeit hatte die Patientin keine Beschwerden.

Aus den erwähnten differentialdiagnostischen Erwägungen heraus wurde die Lobektomie vorgenommen. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab eine typische Lungenadenomatose mit einer eigenartigen, wahrscheinlich aerogenen Ausbreitung des Tumors in der Peripherie. Die Patientin wurde nach der Operation in Kontrolle behalten, bis jetzt geht es ihr gut.

19.) Bei Frau K.D., 63 Jahre alt, wurde bei einer RRU im Juli 1959 ein Befund in der rechten Lunge festgestellt und daraufhin die bronchologische Untersuchung veranlaßt, die einen ostiumnahen Abbruch des medialen Mittellappenbronchus ergab. Die Tomogramme zeigten einen pflaumengroßen, ovalen, knolligen, dichten Verschattungsbezirk in der Wurzel des Mittellappens.

Die Patientin hatte keinerlei Beschwerden. Die BKS betrug 9/20. Wegen Annahme eines Tumors erfolgte am 8.10.1959 die Resektion des Mittellappens rechts. Im Hilus konnte der harte, knollige Tumor getastet werden. Lymphknotenmetastasen waren keine zu finden. Der postoperative Verlauf war zunächst komplikationslos. Trotz intensiver Thromboseprophylaxe kam es am 2.11. zu einem schweren Kollaps infolge Lungenembolie. Am 7.11. erneuter embolischer Schub mit exitus letalis.

Pathologisch-anatomischer Bericht (MASSHOFF)

Dicht hinter der Aufzweigung der beiden Segmentbronchien befindet sich der ziemlich scharf begrenzte, derbelastische, rundliche Tumor, dessen größter Durchmesser 2,5 cm beträgt. In den zentralen Abschnitten des Tumors ein geschwärztes, strahliges Fibrosefeld, jenseits desselben einige kleine, eingeengte Bronchien. Der Tumor ist feinlappig aufgebaut.

Histologisch: In den zentralen Abschnitten des Tumors reichlich vorwiegend dichtfaseriges, fibröses Gewebe, darin eingeschlossen mehrere entzündlich verödete Gefäße und kleine Bronchien. In diesem Bindegewebe unregelmäßig verteilt Inseln oder Stränge eines drüsenartigen Tumors, gelegentlich auch solide Formationen. In den drüsigen Bildungen treten zylinderartige Zellen auf mit verhältnismäßig viel Zytoplasma und mit wechselnd großen Kernen. Jenseits der Fibrose ein teils diffuses, teils umschriebenes, epitheliales Wachstum, hier tritt vielfach die drüsige Differenzierung in den Hintergrund, statt dessen mehr solide Tumorherde. In den drüsigen Formationen tritt manchmal eine schleimartige Substanz auf. In der Außenzone des Tumors eine Kontinuitätsausbreitung intraalveolär. In der an den Tumor angrenzenden Parenchymzone sind häufiger, nicht mit dem Tumor in Zusammenhang stehend, Tumorinseln intraalveolär anzutreffen, in einigen jenseits des Tumors gelegenen kleinen Bronchien erscheinen freie Tumorzellgruppen in der Lichtung. Nach dem letztgenannten Befund wird der Verdacht nahegelegt, daß es sich um eine Ausbreitung per aspirationem handelt.

Der Aufbau der Lymphknotenmetastasen entspricht jenem des Primärtumors.

Epikrise

Bei der Patientin K.D. wurde zufällig bei einer RRU ein Befund in der rechten Lunge festgestellt. Es handelte sich um einen pflaumengroßen, knolligen Verschattungsbezirk in der Wurzel des Mittellappens. Die bronchologische Untersuchung ergab einen ostiumnahen Abbruch des Bronchus. Wegen Annahme eines Tumors erfolgte die Resektion des Mittellappens. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab eine teils alveolär, teils solide wachsende Adenomatose mit strahliger Fibrose im Zentrum und wahrschein-

licher Ausbreitung des Tumors per aspirationem. Lymphknotenmetastasen waren vorhanden. Trotz intensiver Thromboseprophylaxe verstarb die Patientin an einer Lungenembolie. Das Besondere dieser Adenomatose liegt darin, daß eine Ausbreitung per aspirationem histologisch gesichert werden konnte.

C. BESPRECHUNG DER FÄLLE

Wir veröffentlichen 19 Fälle, 8 Frauen und 11 Männer mit einem Krankheitsbild, das klinisch und pathologisch-anatomisch einer Lungenadenomatose entspricht. Auch bei diesen geringen Zahlen kann man die Zunahme der Erkrankung beobachten. 1949 und 1951 kam je 1 Fall, 1956 3 Fälle, 1958 5 Fälle, 1959 4 Fälle, bis Oktober 1960 4 Fälle bei uns vor. Das männliche Geschlecht erwies sich als unwesentlich vermehrt betroffen. Das Durchschnittsalter lag bei Krankheitsbeginn bei 52,5 Jahren, die Männer durchschnittlich 57 Jahre, die Frauen 47 Jahre. Bei den Frauen waren auch größere Streuungen vorhanden, 3 erkrankten zwischen dem 37. und 39. Jahr, 2 zwischen dem 40. u. 50 Jahr, eine war über 50 Jahre, während bei den Männern bis auf 2 alle zwischen 50 und 60 Jahren waren.

Die Aufdeckung der Krankheit geschah bei den meisten Fällen (15 Patienten) durch das Röntgenbild, und zwar handelte es sich fast nur um die zufällige Entdeckung des Befundes infolge einer Röntgenreihenuntersuchung (RRU). Krankheitsgefühl lag nie vor, höchstens uncharakteristische Symptome von seiten der Lunge wie leichte Müdigkeit, etwas Husten oder Kurzatmigkeit. Einmal traten gleichzeitig mit der Entdeckung Hämoptysen auf.

Im Röntgenbild zeigte sich dann ein isolierter Rundherd, der meist etwas unscharf erschien, oft mit Aufhellungen im Zentrum und von wabiger oder wurmstichiger Struktur. Diese unregelmäßige Konfiguration ist charakteristisch für die Adenomatose und z.T. bedingt durch die morphologischen Unterschiede im Tumor selbst, der einmal in soliden Formationen wächst, z.T. sogar mit plattenepithelartiger Differenzierung, in anderen Gebieten wiederum nur die Alveolen auskleidet, manchmal im Zentrum schwielig vernarbt ist, andererseits zystische Hohlräume bildet.

Wegen der eigenartigen Konfiguration der Verschattungen wurde bei vielen Patienten die Tumordiagnose nicht gestellt, häufig dachte man lediglich an eine inaktive Lungentuberkulose und behielt die Patienten weiterhin in Kontrolle, bis das oft erst nach Jahren eintretende, ständige Wachstum einen Tumor wahrscheinlich machte. Ein Beispiel dafür bietet die Patientin M.B. 1949 wurde bei ihr zufällig eine Verschattung im linken Unterfeld festgestellt, der als alter Tuberkuloseherd gedeutet wurde. Sie stand aber weiterhin in Kontrolle und Ostern 1954 wurde erstmalig eine Zunahme des Herdes festgestellt. Nun vermutete man einen aktivierten Tuberkuloseherd und leitete ein Heilverfahren ein. Erst dadurch, daß die Behandlung keine Rückbildung des Herdes erbrachte, fiel der Verdacht auf einen Tumor und weitere klärende Untersuchungen, schließlich die Lobektomie, wurden ausgeführt. 6 Patienten wurden erst auf Tuberkulose behandelt, und nur durch Versagen der spezifischen Behandlung kam der Tumorverdacht auf. Wichtig ist es also, nicht nur den Befund festzustellen, sondern ihn auch als Tumor zu deuten. Wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, ist dies wohl schwierig, aber nicht unmöglich. So wurde auch bei 13 Patienten gleich der Tumorverdacht geäußert, 4 davon sogar als Adenomatose diagnostiziert.

4 Patienten gingen wegen Beschwerden selbst zum Arzt, 3 wegen Schmerzen im Brustkorb, eine wegen auffallender Müdigkeit. Bei Frau A.S., die wegen starker Müdigkeit den Arzt aufsuchte, fand sich auf dem Röntgenbild eine ausgedehnte, 4 1/2 x 4 1/2 cm große Verschattung, mit kleinknotigen Fleckschatten in der Peripherie. Bei der Operation bestanden schon Lymphknotenmetastasen im Mediastinum. Auch die Pneumonektomie konnte die baldige, rapide Verschlechterung des Befindens und den Tod nicht aufhalten, der nach 6 Monaten eintrat. Man kann also nicht sagen, daß es sich bei den Beschwerden dieser Patientin um Frühsymptome handelte, die Krankheit war schon so weit fortgeschritten, daß nicht einmal die Pneumonektomie eine wesentliche Lebensverlängerung bewirkte.

Die Patientin M.B., die wegen Schmerzen in der Thoraxwand den Arzt aufsuchte, befand sich bei der Operation auch schon in einem inoperablen Zustand wegen ausgedehnter Lymphknotenmetastasen entlang der Gefäße und am Zwerchfell. Bei ihr betrug die Krankheitsdauer bis zum Tode nur 5 Monate. Bei dem Patienten J.K. waren die Schmerzen in der Thoraxwand durch Infiltration des Tumors in die Brustwand hervorgerufen. Dieser Patient konnte noch gut operiert werden und er ist auch bis jetzt noch rezidivfrei, allerdings liegt der Zeitpunkt der Operation erst 1 Jahr zurück.

Auch die Patientin M.S., die wegen Schmerzen und trockenem Husten den Arzt aufsuchte, konnte wegen ausgedehnter Lymphknotenmetastasen nicht radikaloperiert werden.

Man kann also bei keinem dieser Patienten sagen, daß die Beschwerden, die sie zum Arzt geführt hatten, Frühsymptome waren, sondern es muß betont werden, daß die beginnende Adenomatose keine Symptome macht, was ja auch nicht zu erwarten ist, da der isolierte Herd sich in der Peripherie befindet, gewöhnlich nicht durch Verlegung eines Bronchus eine größere Atelektase hervorruft und so zu keinem wesentlichen Funktionsausfall führt.

Die Blutsenkung war in mehr als der Hälfte der Fälle beschleunigt, fast ebenso oft aber normal. Der höchste Wert betrug 69/96. Eine gewisse Parallelität der Werte mit der Schwere der Erkrankung war wohl zu erkennen. Auch werden andere sichere, klinische Symptome vermißt.

Zur weiteren Diagnose der Erkrankung wurden meist die Bronchographie und Bronchoskopie ausgeführt, die auch nicht zur Erkennung der Erkrankung beitragen konnten. Einmal fanden sich bei der Bronchoskopie Lymphknotenimpressionen.

Bei 8 Patienten wurde das abgesaugte Bronchialsekret auf Tumorzellen untersucht, und zwar verwandte man die Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Zweimal fand man keine tumorverdächtigen Elemente. Die Art der gefundenen Zellen war nicht einheitlich, die Zellen lagen in großen und kleinen Nestern oder auch einzeln, meist waren sie groß, einmal auch klein, so daß an ein kleinzelliges Carcinom gedacht wurde, z.T. sehr plasmareich. An der Polymorphie waren sie aber eindeutig als Tumorzellen zu erkennen. Die Zytodiagnostik ist also durchaus brauchbar als klinische Untersuchungsmethode. Wenn sie auch nicht immer den Herd als Adenomatose erkennen ließ, so doch als bösartige Geschwulst, was für das weitere Vorgehen ja von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Als Resektionsbehandlung wählte man meist die Lobektomie, bei ausgedehnterem Befund die Pneumonektomie. Gleichzeitig wurden die metastasenverdächtigen Lymphknoten entfernt, die bei 10 unserer Patienten vorhanden waren. Gewöhnlich handelte es sich um hiläre Lymphknoten, z.T. waren sie im Mediastinum entlang der großen Gefäße und des Ösophagus vorhanden. Einige Male handelte es sich um eine ausgedehnte Lymphangiosis carcinomatosa pleurae.

Über die Erfolge der Operation ist vorläufig schwer etwas zu sagen, da sie bei einem großen Teil der Patienten erst zu kurz zurückliegt. Lebensverlängernd ist sie jedoch in vielen Fällen. Bei einer Patientin trat noch 5 Jahre nach der Operation, 11 Jahre nach Entdeckung des Tumors, ein Rezidiv auf. Bei einer anderen Patientin liegt die Operation 3 Jahre, bei wieder einer anderen 2 Jahre zurück, ohne daß bisher Rezidive aufgetreten sind.

10 Patienten sind schon gestorben, 3 allerdings an postoperativen Komplikationen wie Lungenembolie und Ulkusperforation. 4 waren wegen ausgedehnter

Metastasierung inoperabel. Der weitere Verlauf der Adenomatose glich hier weitgehend den in der Literatur beschriebenen Fällen. Die sog. Frühsymptome traten in einigen Fällen auf: schwere Dyspnoe, Schluckbeschwerden, Schmerzen, Hämoptoe, einmal große Mengen schaumig-schleimigen Auswurfs, oder Symptome von seiten der Metastasen. Im Röntgenbild traten multiple, knotige Herde, teils mit Zerfall, oder infiltrative, pneumonische Verschattungen auf.

Bei allen diesen Fällen war die Adenomatose von einem solitären Herd ausgegangen. Wahrscheinlich war dieser auch bei allen Literaturfällen vorhanden, konnte nur nicht als solcher erkannt werden, da die Röntgenuntersuchung erst erfolgte, wenn die Patienten Beschwerden bekamen, dann zum Arzt gingen, die Adenomatose sich dann aber schon in einem fortgeschrittenen Stadium befand. Der Pathologe sah bei der Sektion immer nur das Endstadium in Form der über die ganze Lunge ausgebreiteten Adenomatose und schloß daraus auf die multrizentrische Entstehung.

Die Fernmetastasierung erfolgte hauptsächlich in Skelettsystem, Gehirn und Leber, einmal in die Nebennieren. Die schwere Atemnot, die sich bei fortgeschrittener Erkrankung immer einstellte, ist durch die anatomische Besonderheit des Tumors, nämlich die Auskleidung der Alveolen durch Tumorzellen zu erklären, da dadurch das Lungengewebe mehr und mehr seiner Funktion entzogen wird. Die großen Mengen schleimig-schaumigen Auswurfs wiederum, die bei manchen Verlaufsformen auftreten, erklären sich aus der Schleimproduktion der Tumorzellen.

Die Adenomatose ist also eine bösartige Erkrankung mit allen Eigenarten der bösartigen Geschwülste, nämlich fortschreitendem Wachstum, Metastasierung in regionäre Lymphknoten und entfernte Körperteile und letalem Ausgang, wenn nicht rechtzeitige Behandlung erfolgt. Diese besteht nur in Form der Resektionstherapie, kommt aber auch bei noch unizentrischer Form der Adenomatose häufig zu spät. Röntgenbestrahlung und zytostatische Behandlung können den Verlauf nicht beeinflussen.

Der Verlauf ist vielleicht manchmal etwas langsamer als bei den Bronchialcarcinomen. Fast unverändertes Bestehen des Herdes, bei einem Patienten über 6 Jahre, bei zwei Patienten über 3 Jahre, wurde von uns beobachtet. Wäre hier die Diagnose gleich gestellt worden, hätte der letale Ausgang vielleicht vermieden werden können. Bei einer anderen Patientin dagegen betrug der gesamte Krankheitsverlauf nur 5 Monate.

Aus allem Gesagten geht hervor, wie wichtig die frühzeitige Erfassung des Tumors ist, die nur durch das Röntgenbild, und zwar gewöhnlich bei einer RRU geschehen kann. Aber nicht nur die Feststellung einer Verschattung und ihre weitere Kontrolle ist wichtig, sondern die baldige, differentialdiagnostische Abgrenzung gegen andere Erkrankungen und die Tumordiagnose.

Die Tumoren in den Operationspräparaten boten morphologisch das typische Bild einer Adenomatose. Makroskopisch handelte es sich gewöhnlich um einen derben, knolligen Tumor, mehr oder weniger scharf begrenzt, die Pleura darüber meistens fibrös verdickt und eingezogen. Die Bevorzugung eines bestimmten Lappens konnte übereinstimmend mit Literaturangaben nicht festgestellt werden. Die Tumoren liegen peripher im Lungengewebe, eine besondere Beziehung zu einem größeren Bronchus war meist nicht vorhanden, außer wenn der Tumor einen benachbarten Bronchus durchwachsen hatte. Die Durchmesser sind unterschiedlich. Auf dem Schnitt sieht man verdichtetes Tumorparenchym von weicher oder derber Konsistenz, in der Mitte oft eine Schwiele mit strahliger Fortsetzung in das Tumorgewebe, einmal eine Nekrose mit einem umgebenden Blutungssaum, manchmal schleimgefüllte Zysten, die eine beträchtliche Größe erreichen können, wahrscheinlich durch Zusammenfluß einiger kleinerer. Das umgebende Gewebe zeigt meist eine schwärzliche oder graue Fleckung, manchmal durch Anthrakose bedingt und feinlappigen oder wabigen Aufbau. Gegen das umgebende Parenchym ist der Tumor meist arkadenförmig begrenzt. Das peripher von dem Tumor gelegene Gewebe ist häufig atelektatisch, manchmal findet sich eine geringe pneumonische Infiltration in der Umgebung, gewöhnlich ist aber das Lungenparenchym unverändert.

Bei 3 Patienten waren große Zysten in nächster Nachbarschaft mit dem Tumor vorhanden. 2 mal handelte es sich um glattwandige Solitärzysten von Mandarinen- und Hühnereigröße, die breitbasig dem Tumor aufsaßen, einmal um zahlreiche Zystenbildungen verschiedener Größe und Form, die sich innerhalb des Tumors und an seiner Peripherie befanden. 2 mal setzte sich der Tumor breitbasig in die Brustwand fort.

Mikroskopisch ist der Tumor nicht ganz einheitlich aufgebaut, seine Charakteristika, nämlich das Einwachsen der Tumorzellen in die Alveolen und deren ein- oder mehrreihige Auskleidung ohne Zerstörung der Alveolarsepten, sind meist nur in der Peripherie, hier aber in typischer Weise, ausgeprägt. Die Tumorzellen bilden hier häufig kleinste Papillen oder Pseudopapillen, einmal waren sie an der Spitze feinstfleckig verkalkt. Die Schleimproduktion ist zwar charakteristisch, aber nicht immer zu beobachten, bei uns auch nur in 5 Präparaten. Einige Male sahen wir auch das von ECK beschriebene Verhalten, daß der Schleim dem Tumorwachstum im Sinne einer schleimigen Pneumonie voranflutete, seine Ausdehnung aber sich an die vorhandene Lungenstruktur, d.h. die Segmente und ihre Untereinheiten hielt. Die Tumorzellen folgen der Schleimbildung nach, indem sie die Alveolen zunächst noch ganz, anschließend nur zum Teil, z.B. nur auf einer Seite auskleiden.

Die Tendenz des Tumors, an vorgebildeten Hohlräumen entlang zu wachsen, findet man in den Lymphknotenmetastasen wieder, hier kleiden die Tumorzellen die Lymphsinus aus, allerdings wachsen sie ebenso oft in soliden oder drüsigen Formationen. Auch kleinste Bronchien in unmittelbarem Anschluß an den Tumor waren manchmal von Tumorzellen ausgekleidet. Am deutlichsten wird diese Eigenschaft des Tumors an dem von ECK beschriebenen Fall, wo ein metastatischer Lymphknoten in die Vena cava inferior einbrach, an ihrer Wand entlang bis zur Pfortader weiterwuchs und diese bis in ihre feinsten Verzweigungen in der Leber wie die Alveolen auskleidete.

Im Zentrum des Tumors fanden wir sehr häufig eine Schwiele, die histologisch aus derbfaserigem Bindegewebe mit meist rundzelliger, entzündlicher Infiltration bestand, mit verödeten Gefäßen eingeschlossen, die manchmal eine beträchtliche Hyperelastose ihrer Wände aufwiesen. Außerdem Inseln und Stränge von soliden Tumorzellen, manchmal kräftige, fleckförmige Ablagerungen von Pigment und Verkalkungen. Dieses Bild fand sich bei 5 unserer Patienten. Nur einmal konnte diese Schwiele mit einem Bronchus in Verbindung gesetzt werden. Hier war der Segmentbronchus vollkommen durch diese Fibrose verlegt, zwei Knorpelspangen fanden sich noch im Zentrum mit starken Umbauerscheinungen in Form einer Verbreiterung des perichondralen Bindegewebes und dazwischen eingelagert unregelmäßige Nester des meist drüsig ausdifferenzierten, epithelialen Gewächses.

Die Möglichkeit besteht, daß es sich bei diesen Fibrosen um Narbenbildungen im Lungengewebe handelt, die schon vor der Entstehung des Tumors bestanden. Andererseits ließen sie sich auch als Reaktion des interstitiellen Lungengewebes auf das krankhafte Tumorgewebe deuten als Ausdruck einer chronisch-fibrosierenden Entzündung. Dafür würde auch sprechen, daß die Schwiele sich strahlig in die Peripherie fortsetzt, dem Tumorwachstum völlig parallel geht, und auch bei Tumoren ohne Schwiele die fibröse Verdickung der Alveolarsepten fast immer vorhanden ist.

Wie gesagt, ist das charakteristische Wachstum mit Auskleidung der Alveolen unter Belassung der ursprünglichen Lungenstruktur hauptsächlich in den peripheren Bezirken des Tumors anzutreffen. Im Zentrum findet man entweder Nekrosen, manchmal schleimgefüllte Zysten meis. zeigt hier der Tumor einen adenoiden Aufbau mit kleineren oder größeren Hohlräumen, sehr häufig auch soliden Zellnestern, ja, die soliden Formationen können auch ganz im Vordergrund stehen und sich bandförmig in die Peripherie fortsetzen, so daß größere Teile des Tumors einem soliden Carcinom entsprechen. In 2 Fällen bot der Tumor weitgehend das Bild eines entdifferenzierten, soliden Carcinoms, in der Peripherie lösten sich die Zellen auf und kleideten die Alveolen nach Art der Adenomatose aus. Einmal fand sich sogar in Teilen

des Tumors das Bild eines typischen Plattenepithelcarcinoms. Anscheinend liegt die Fähigkeit zu verschiedener Ausdifferenzierung im Wesen dieses Tumors, obgleich diese Tatsache in der Literatur kaum beschrieben worden ist. Nur ECK berichtete über einen Patienten mit einem Plattenepithelcarcinom, das verschiedene Differenzierungen bis zum Sarkom aufwies, an den Rändern löste es sich in eine Adenomatose auf.

Bei 3 Patienten, das ist ein verhältnismäßig hoher Prozensatz unter 19, war die Adenomatose mit Lungenzysten verbunden. Auch anderen Autoren ist ein häufiges Zusammentreffen dieser beiden Erkrankungen aufgefallen. HAROLD CAPLAN berichtete über 2 Patienten, die außer einer Adenomatose noch zystische Lungenveränderungen aufwiesen, außerdem eine Sklerodermie. Ähnliche Fälle fielen auch ESKENASY und NICOLESCO auf. Wenn diese Zysten nun kongenitalen Anlagefehlern entsprechen, könnte man für die Adenomatose das gleiche annehmen, wie es auch von einigen Autoren (R. POHL, BAIN G.O.) erwogen worden ist. In diesem Sinne spricht auch die Beobachtung SCHLUNG-BAUMS einer Adenomatose mit gleichzeitigen, kongenitalen Mißbildungen in Form bronchiektatischer Veränderungen, ebenso ist das Vorkommen einer Lungenadenomatose bei einem Totgeborenen von Interesse (MOSCA).

Die Feststellung wäre von Bedeutung, ob die Zystenbildung schon vor dem Auftreten der Adenomatose vorhanden war. Dieses können wir bei einem unserer Patienten bejahen. Mit Sicherheit 6 Jahre vor Entdeckung des Tumors war bei dem Patienten O.B. die Zyste vorhanden, wurde aber als Teilpneumothorax gedeutet. Im Resektionspräparat sitzt der Tumor breitbasig der Zyste auf, steht aber in keinem unmittelbaren Zusammenhang mit dieser. Bei dem Patienten W.M. wurde das Bestehen der Zyste erst bei der Tomographie des beobachteten Tumorschattens entdeckt. Auch diese Zyste befindet sich peripher vom Tumor, zwar in nächster Nachbarschaft mit dem Tumor, aber nicht unmittelbar mit ihm in Verbindung stehend. Bei der Patienten A.R. wurde von Anfang an eine Luftzystenerkrankung angenommen, erst die Operation, die wegen Progredienz des Befundes ausgeführt wurde, ergab neben den Zysten das Vorhandensein eines Tumors.

Histologisch befindet sich im 1. Fall ein einige Millimeter breiter Saum eines derbfaserigen Bindegewebes mit dichter, chronisch entzündlicher Infiltration und carcinomatösem Wachstum zwischen Zyste und Tumor. Die Innenauskleidung der Zyste wird von einem einreihigen, niedrigen, zylindrischen Epithel gebildet, entspricht also in ihrem Aussehen einer Spannungszyste. Bei der Patientin mit den vielen Zysten bot sich ein nicht ganz einheitliches Bild. Die Zysten befanden sich inmitten des schleimreichen Tumorparenchyms und wiesen eine teils glatte, teils balkige Innenfläche auf. In den lateralen Abschnitten zeigen sie keine Epithelbedeckung, an anderen Stellen ist ein

einreihiges, zylindrisches Epithel erkennbar, das einem bronchialen Epithel entspricht. Vor allem in den lungenwärtigen Teilen der Zyste treten auch große, schleimbildende Zylinderzellen zutage, die jenen der Adenomatose völlig gleichen.

Tumor und Zysten sind also wohl keine vollkommen unabhängig voneinander bestehenden Erkrankungen. Ob ihr kombiniertes Auftreten nun auf einer gemeinsamen, kongenitalen Fehlbildung beruht, oder die eine Erkrankung die Entstehung der anderen begünstigt, kann man nicht entscheiden, denkbar wäre es aber schon, eine Zyste peripher von einem Tumor als vikariierende Emphysemblase zu deuten.

Die Tumorzellen schwanken zwischen kubischen und hochzylindrischen Formen, sind oft sehr einheitlich, oft auch vielgestaltig und unruhig. Das Zytoplasma ist hell, der ganze Zelleib oft becher- oder keulenförmig aufgeblaht, bei Schleimbildung vakuolig, die Kerne gewöhnlich groß und polymorph, mit manchmal zartem, teils auch uneinheitlichem Chromatingerüst. Einmal waren die kleinen und dichten Kerne basal angeordnet. In den Kernen sind bisweilen ein oder mehrere Kernkörperchen zu erkennen. Auch finden sich häufig pathologische Mitosen, ein- oder mehrkernige Riesenzellen, in den soliden Komplexen oft beträchtliche Anaplasie der Zellen und fleckige Nekrosen.

In den Lymphknotenmetastasen wächst der Tumor meist in drüsigen Formationen, oft auch in soliden Strängen, manchmal kleiden die Tumorzellen die Lymphsinus aus.

Die Ausbreitung des Tumors geht auf verschiedenen Wegen vor sich. Eine Ausbreitung auf dem Lymphwege ist ganz offensichtlich, was aus dem Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen hervorgeht. Bei der Sektion einer Patientin war eine ausgedehnte Lymphangiosis carcinomatosa vorwiegend in den hilusnahen Teilen beider Lungenflügel vorhanden, obwohl der Tumor nur auf einer Seite lokalisiert war. Einige Male fanden sich bei der Operation ausgedehnte Pleuracarcinosen. Auch innerhalb des Tumors fanden sich bisweilen Tumorzellen in Lymphgefäßen, bes. in denen der Blutgefäße. Auch die Ausbreitung auf hämatogenem Wege ist anzunehmen, denn die Blutgefäße sind häufig carcinomatös durchwuchert.

Zweimal drängte sich bei der histologischen Betrachtung der Tumorperipherie die Vermutung einer bronchogenen Ausbreitung auf, und zwar einmal durch Weiterwachsen der Tumorzellen entlang der kleinsten Bronchien. "Jenseits des zusammenhängenden Tumors sind kleine und kleinste Gruppen von Alveolen in der gleichen Weise verändert. Innerhalb solcher Gebiete erkennt man kleinste Bronchien, in denen ebenfalls eine zylinderzellige und papilläre Auskleidung eingetreten ist." Im gleichen Präparat fand sich auch

eine offenbar bronchogen eingetretene Verschleppung von kleinsten Tumorzellgruppen in völlig normale Alveolen. Das gleiche Bild fand sich bei einer anderen Adenomatose, sogar mit freien Tumorzellen in der Bronchuslichtung.

Zu der von ECK vertretenen Annahme eines Primärtumors, sei er intrapulmonal oder extrapulmonal gelegen, können wir nur insofern Stellung nehmen, als bei unseren Patienten trotz sorgfältiger Untersuchung kein Primärtumor gefunden wurde. Ob sich nicht doch ein Mikrotumor in den nicht resezierten Lungenabschnitten befand, kann man mit Sicherheit nicht wissen. Wenn man unsere 19 Fälle betrachtet, erscheint einem folgender Ablauf der Erkrankung als sehr wahrscheinlich: aus unbekannter Ursache, sei es durch kongenitale Anlagekeime, sei es durch vorangehende, chronische Entzündung oder durch eine andere Noxe, entwickelt sich unizentrisch, peripher im Lungengewebe ein epithelialer Tumor. Die Histogenese, ob die Bronchusepithelien oder die Alveolardeckzellen die Mutterzellen für den Tumor darstellen, ist noch nicht hinreichend geklärt. Der Tumor wird, ohne Krankheitssymptome zu machen, größer und setzt Metastasen, zuerst in die regionären, dann in weiter entferntere Lymphknoten. Wenn nicht die Resektion erfolgt, tritt Streuung der Tumorzellen auf lymphogenem, hämatogenem und bronchogenem Wege in das Lungenparenchym auf, entweder in Form von multiplen, knotigen Herden oder diffus penumonischer Infiltration, die jetzt deutliche Krankheitssymptome durch Ausfall der respiratorischen Oberfläche machen. Dabei bleibt die knotige Form bis zum Schluß in dieser Form bestehen, ebenso die diffus pneumonische Form, Übergänge zwischen diesen beiden Krankheitsabläufen wurden von uns nicht beobachtet. Unter Auftreten von Fernmetastasen, besonders in Hirn, Leber und Skelettsystem tritt nach mehr oder weniger langer Krankheitsdauer der Tod ein. Auch nach frühzeitiger Resektion des noch solitären Herdes können Rezidive auftreten, die ebenso schnell zum Tode führen.

D. SCHLUSS

Wir veröffentlichen 19 Fälle mit dem Krankheitsbild der Adenomatose, einer malignen, metastasierenden Geschwulst, die verhältnismäßig selten vorkommt, und im Frühstadium praktisch keine Symptome macht, so daß die beginnenden Formen nur durch das Röntgenbild erfaßt werden können. Die Diagnose ist auch mit Hilfe des Röntgenbildes schwer, aber für den Erfahrenen möglich durch das wurmstichige, moireartige Aussehen der Verschattung. Auch die Zytologie des abgesaugten Bronchialsekretes gibt einen oft entscheidenden Hinweis durch das Auffinden von Tumorzellen oder sogar von Zellen, die typisch für die Adenomatose sind.

Die Adenomatose kam bei unseren Fällen in zwei verschiedenen Formen vor, der knotigen und der diffus infiltrierenden. Beide Formen gehen nicht ineinander über. Unsere Fälle, die fast alle in einem frühen Stadium durch das Röntgenbild erfaßt worden sind, begannen mit einem solitären Herd. Dies macht eine unizentrische Entstehung für alle Adenomatosen denkbar.

Einige Besonderheiten kamen bei unseren Fällen vor, nämlich zweimal das Einwachsen des Tumors in die Thoraxwand, dreimal die Kombination mit Zysten. Einmal konnte man im histologischen Präparat sehr deutlich die Ausbreitung der Tumorzellen per aspirationem in peripher gelegene Alveolen beobachten.

Histologisch boten die Tumoren das übliche Bild mit tapetenartiger Auskleidung der Alveolen durch die Tumorzellen und häufig einer Schwiele im Zentrum. Außergewöhnlich war bei einem Präparat die Differenzierung der Tumorzellen zu einem typischen Plattenepithelcarcinom.

Metastasierung des Tumors erfolgt wahrscheinlich auf dreierlei Wegen: über die Lymphbahnen, bisweilen in Form einer Lymphangiosis carcinomatosa, über die Blutgefäße und per aspirationem. Fernmetastasierung erfolgt in Gehirn, Knochen und Leber u.a.

Ein anderer Primärtumor als der, der reseziert wurde, konnte nicht gefunden werden, so daß die Frage, ob die Adenomatose evtl. die Metastasengeschwulst eines anderen Tumors sei, nicht positiv beantwortet werden kann.

Die Behandlung der Wahl ist die Resektion, bei unseren Fällen meist die Lobektomie. Erfolgt sie in einem genügend frühen Stadium, besteht die Chance der Heilung. Weder Röntgenbestrahlung noch zytostatische Behandlung wirken wesentlich lebensverlängernd.

LITERATURVERZEICHNIS

Abate, L. u. Zannoni, D.:	Pat. e. Clin. Tbc 29 (1956) 395-410
v. Albertini, A.W.:	Histolog. Geschwulstdiagn. Stuttg.: Georg Thieme 1955
Bain, G.O.:	Dis. Chest.: 36 (1959) 430-433
Bonne, C.:	Amer. J. Cancer 35, 491 (1939)
Businco, A.:	Riv. Biol. 15, 521 (1933)
Caplan, H.:	Thorax (London) 14 (1959) 89-96
Cecarelli, R. u. F. Bruni:	Lotta Tbc. 26 (1956) 169-176
Cecconi, F.:	Ann. ital. chir. 32 (1955) 243-267
Da Costa, P.D., G. Rocha u. L. Braga Dias:	Azk., Beitrag zur brasilianischen Kasuistik
Decker, H.R.:	J. Thorac. Surg. 30 (1955) 230-247
Dietrich, A.:	Z. Krebsforschung 51, 296 (1941)
Dungal, N.:	Proc. Roy. Soc. Med. 31, 497 (1938)
Duprez, A. u. H.W. Matthoine:	Acta chir. belg. Suppl. 11 (1955) 57-68
Eck, H.:	Zbl. Path. 93 (1955) 396-399 Z. Krebsforschung 60 (1955) 433-444 Das sog. Alveolarzellcarcinom, Leipzig: Georg Thieme 1957
Eismayer, Z.:	Krebsforschung 21, 203 (1924)
Eskenazy, Al. u. P. Nicolesco:	Cerc. Ftiziolog. (Bucaresti) 5, 559-569 (1956), 9, 64-74
Fanconi, A.:	Oncologia (Basel) 9, 259 (1956) Schweiz. med. Wschr. 1956, 408-412, 434-437
Fischer, W.:	Zbl. allgem. Path. 85 (1949) 193
Frissel, L.F. u. L.CH. Knox:	Amer. J. Canc. 30, 219 (1937)

Fux, B.B.: Arch. Pat. (Moskau) 4, 46-50 engl. Zus.-fss. 89-90 (1957)

Feyrter, F.: Virchows Arch. path. Anat., 329, 610 (1957)

Griffith, E.R., J.R. Mc Donald u. O.T. Clagett: J. thorac. Surg. 20, 949 (1950)

Grunze, H.: Klinische Zytologie der Thoraxkrankheiten, Stuttg. Ferdinand Enke, 1955

Hanbury, W.J. u. J.M. Hill: Thorax (London) 11 (1956) 135 - 140

Hartmann, P.: Die Zytologie des Bronchialsekretes, Stuttg. Georg Thieme 1955

Helly, K.: Z. Heilkunde 28 (1907) 105

Hirsch, W.: Lungenkrankheiten im Röntgenbild, Stuttg. Georg Thieme 1958

Kahlau, G.: Erg. Path. 37, 258 (1954)

Kainberger, F.: Fortschr. Röntgenstr. 85 (1956) 576 - 579

de Kock, G.: Amer. J. vet. Res., 19 (1958) 261 - 269

Lackey, R.W.: Radiology 58, 215 (1952)

Liebow, A.A. u. G.E. Lindskog: Thor. surg. a. rel. Path. New York: Appleton century crofts 1953

Lindberg, K.: Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena) 9, 1 (1935)

Look, K.H. u. K. Krückemeyer: Ärztl. Woschr. 1958, 225 - 233

Lüdecke, H.: Langenbecks Arch. u. Dzsch. Z. Chir. 277, 36 (1953)

Malassez, L.: Arch. Physiol. (Paris) 3, 353 (1876)

Mosca, L.: Riv. Anat. Pat. 12 (1956) 45 - 70

Mülly, K.: Handbuch der inneren Medizin, Bad 4, Teil 4, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956

Oberndorfer: Virchows Arch., path. Anat. 275, 728 (1929)

Pohl, R.:	Forgschr. Röntgenstr. 89 (1958) 527 - 533
Roelsen, E., T. Lund, T. Söndergaard, B. Holler u. A. Myschetzky:	Acta med. scand. 163, 367 - 384 (1959)
Rössle, R.:	Virchows Arch. 315, 501 (1949)
Salk, J.:	Thorac. Surg. 30 230 (1955)
Sartori, C., Abate, L., Zannoni, D.:	Minerva med. (Torino) 49 (1958) 4561 - 4574
Schlungbaum, W. u. F. Stein:	Ärztl. Wschr. 1958, 565 - 572 Fortscgr. Röntgenstr. 86, 679 (195)
Siegenthaler, W.:	Schweiz. med. Wschr. 1955, 29-34
Sigachev, V.F.:	Sovet. Med. 21, 88 - 90 (1957)
Spain, D.M.:	Amer. Rev. Tbc 76, 559-567 (1957)
Storey, C.F.:	Amer. J. Surg. 89, 515 (1955)
Storey, C.F., K.P. Knudtson and B.J. Lawrence:	J. thorac. Surg. 26, 331 (1953)
Swan, L.L.:	Arch. Path. (Chicago) 47, 517 (1949)
Smith, R.R., K.P. Knudtson u. W.L. Watson:	Cancer (Philad.) 2, 972 (1949)
Uelinger, E.:	Internat. Gesellsch. geograph. Path. (1952)
Walther, H.E.:	Krebsmetastasen, Basel, Benno Schwabe u. Co. 1948
Wegelin, C.:	Schweiz. med. Wschr. 1942, 1053
Weicksel, P. u. H. Cain:	Z. kling. Med. 155 (1958) 310 - 328
Weissmann, S.:	Frankf. Z. Path. 47, 534 (1935)
Wood, D.A. u. P.A. Peerson:	amer. Rev. Tuberc. 51, 205 (1945)
Ziegler, G.:	Fortschr. Röntgenstr. 86, 780 (1955)
Zscgiesche, H.:	Fortschr. Röntgenstr. 86, 691 (1957)

Lebenslauf

Am 7.7.1935 wurde ich als 6. Kind des Zahnarztes Dr. Willi Wegner und seiner Ehefrau Anna, geb. Nissen, in Paderborn geboren.

Am 18.2.1955 legte ich an der Riccarda-Huch-Schule, Oberschule für Mädchen in Kiel, die Reifeprüfung ab.
1956 Beginn des Medizinstudiums an der Universität Kiel, 2. und 3. Semester Studium in Innsbruck, 4. und 5. Semester Studium in Kiel mit anschließender ärztlicher Vorprüfung im Herbst 1958. 6. und 7. Semester Studium in Hamburg. Anschließend Studium an der Universität Tübingen. Dort legte ich im Frühjahr 1962 die ärztliche Prüfung ab.
Seitdem arbeitete ich als Medizinalassistentin zunächst auf der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Eßlingen. Seit Mai 1963 arbeite ich auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Plochingen.